

**Stellenwert des FTA- und FTA-ABS-Tests
im Rahmen
der Serodiagnostik der Neurolues**

**Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin**

J. Hoffmann

1977

Aus: Psychiatrische Klinik der Freien Universität Berlin
WE 12 im Fachbereich 3

Direktor: Professor Dr. H. Helmchen

**Stellenwert des FTA- und FTA-Abs-Tests
im Rahmen
der Serodiagnostik der Neurolyues**

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Hoffmann, Ingrid
Rottwell

Referent: Prof. Dr. H. HIPPIUS

Korreferent: Prof. Dr. G. STÜTTGEN



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 6. Oktober 1977

Ich danke Herrn Professor HIPPIUS für seine Liebenswürdigkeit, Geduld und für seine befruchtenden Ideen, mit denen er mir bei dieser Arbeit geholfen hat.

Herrn Professor HELMCHEN danke ich für die großzügige Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit an seiner Klinik.

Ich danke Herrn Dr. GRÜNEBERG für seine Anregungen.

Mein besonderer Dank gilt Frau ZICKENDRAHT (MTA), die mich mit ihrer Sorgfalt und ihrem wachen Interesse sehr unterstützt hat.

I.	Einleitung	1
II.	Problemstellung	5
III.	Krankengut und Methodik	6
IV.	Ergebnisse	18
A.	Empfindlichkeit (Sensibilität) von FTA- und FTA-ABS-Test	
(1)	Vergleich der Erfassungsquoten von FTA- und FTA-ABS-Test mit dem TPI-Test sowie den klassischen Standardtests (STS) in	
(a)	Serum und (b) Liquor	
—	am Gesamtkollektiv mit Syphilis	19
—	bei verschiedenen Luesformen:	
	Neurolues	21
	Lues congenita	26
	andere Syphilisformen	26
B.	Zur Spezifität von FTA- und FTA-ABS-Test	29
C.	Übereinstimmungsraten und diskordante Reaktionsmuster von FTA-, FTA-ABS- und TPI-Test	32
	Kasuistische Darstellung von Fällen mit diskordanten spezifischen Reaktions- kombinationen in Serum und (oder) Liquor cerebrospinalis (Neuroluiker und Kranke mit anderen Syphilisformen)	36
V.	Diskussion	52
(1)	Sensibilität serologischer Luesreaktionen im Rahmen der Verlaufsgestalt einer Syphilis	52
(a)	Antikörperbildung und Antikörper- elimination im Ablauf einer durch therapeutische Maßnahmen nicht beeinflussten Syphilis	53
(b)	Einfluß therapeutischer Maßnahmen auf das resultierende Antikörper- muster	53
(2)	Empfindlichkeit der spezifischen Sero- reaktionen bei Neurolues	55

(3)	Bedeutung diskordanter Reaktionskonstellationen von FTA-, FTA-ABS- und TPI-Test im Rahmen der immunologischen Diagnostik der Neurolues	59
(a)	Vorkommen diskordanter Reaktionskonstellationen in den verschiedenen Verlaufsphasen einer Syphilis	61
(b)	Verteilung verschiedener diskordanter Reaktionskombinationen bei den verschiedenen Luesformen	62
(c)	Häufung diskordanter Reaktionskonstellationen von FTA-, FTA-ABS- und TPI-Test bei vorbehandelten Syphilitikern	62
(4)	Bedeutung diskordanter Reaktionskonstellationen von FTA-, FTA-ABS- und TPI-Test im Liquor cerebrospinalis	63
(a)	Verteilung der verschiedenen Reaktionskombinationen spezifischer Luesreaktionen im Liquor bei verschiedenen Luesformen	63
(b)	Dissoziation von FTA- und FTA-ABS-Test im Liquor	65
(5)	Zur Spezifität von FTA- und FTA-ABS-Test	68
VI.	Zusammenfassung	71
VII.	Literaturverzeichnis	73

I. EINLEITUNG

Der Neurolues-Kranke unserer Zeit irrt häufig jahrelang von Arzt zu Arzt, bis endlich die richtige Diagnose gestellt wird und eine adäquate Behandlung erfolgen kann (87, 112).

Wenn uns auch mit dem Penicillin und anderen Antibiotika Mittel zur Verfügung stehen, mit denen im allgemeinen auch spätluische Syndrome gut beeinflußt werden können, so sind doch im Gefolge einer Neurolues im ZNS auftretende Parenchymuntergänge irreversibel. Außerdem ist die Wahrscheinlichkeit, daß *Treponemata pallida* im infizierten Organismus persistieren, umso höher, je später die spezifische antibiotische Behandlung im Verlauf einer syphilitischen Erkrankung einsetzt (14, 15, 54, 100, 112, 125).

Verschiedene Untersuchungen sprechen dafür, daß die Mikroorganismen bei einer im Spätstadium behandelten Neurolues in Ruheformen im ZNS überdauern und bei einer Änderung der Immunitätslage den Krankheitsprozeß erneut in Gang bringen können (15, 16, 30, 59, 126, 127, 128).

Für die Prognose der Neurolues ist daher die Frühdiagnose von entscheidender Bedeutung.

Die überall sinkende Neurolues-Morbidität (10, 29, 31, 49, 56, 74, 87, 115, 118) führt jedoch dazu, daß das Vorkommen neuroluischer Syndrome oft gar nicht mehr in differential-diagnostische Erwägungen mit einbezogen wird. Dies hat umso schwerwiegendere Folgen, als im allgemeinen bei Zweidritteln aller Neuroluiker die Frühsyphilis symptomlos verläuft (62) und dementsprechend auch kein anamnestischer Hinweis für die spätsyphilitische Erkrankung vorliegt.

Hinzu kommt ein Wandel in der Phänomenologie neuroluischer Krankheitsbilder, der die klinische Diagnostik weiter erschwert.

Im Laufe der letzten beiden Jahrzehnte haben symptomarme, uncharakteristische, »verwischte und verschleierte« neuroluische Verlaufsformen die früher vielgestaltigeren Bilder verdrängt (11, 28, 55, 60, 67, 68, 75, 77, 94, 102, 107, 115, 118).

Zunehmend häufiger werden auch atypische humorale Befunde bei sämtlichen neuroluischen Manifestationsformen beschrieben, wo sowohl klassische wie spezifische Luesseroreaktionen negative Ausfälle aufweisen (7, 24, 30, 35, 86, 87, 111, 112). Ein eindrucksvolles Beispiel hierfür findet sich bei MATIAR-VAHAR MÜLLER (87).

Die Autoren beschreiben eine über Jahre hinweg progredient verlaufende progressive Paralyse (Fall 3 G.Ne.) mit dementieller Symptomatik. Als einziges Zeichen für das prozeßaktive Geschehen am ZNS fanden sich zunächst nur eine Liquorpleozytose, eine maximal tiefe, breite Linksausfällung in der Mastixreaktion sowie ein »charakteristisches Parenchymspektrum« (86, 124) mit einem Anstieg der Gamma-Globuline auf 37.8 rel. % bei der Liquorelektrophorese.

Die Luesseroreaktionen wurden erstmals nach einer ausreichenden antibiotischen Behandlung positiv.

Dieser Fall illustriert, daß im Rahmen einer effektiven Neuroluesdiagnostik nicht nur alle diagnostischen Möglichkeiten ausgeschöpft werden müssen; die Kenntnis von den Grenzen der diagnostischen Methoden ist genauso wichtig. Dies betrifft besonders die Syphilisserodiagnostik, deren Rolle in Anbetracht der beschränkten klinisch-diagnostischen Möglichkeiten akzentuiert wird.

Da das Verständnis der immunbiologischen Grundlagen der Syphilisserodiagnostik die Voraussetzung für die Beurteilung und den Anwendungsbereich neuer Methoden ist, soll hierauf im folgenden kurz eingegangen werden.

Das *Treponema pallidum* führt über seine komplexe Antigenstruktur im befallenen Organismus zu einer immunbiologischen Reaktion (59).

Mit dem Ingangkommen des Krankheitsprozesses läuft entsprechend der Vielfalt der antigenen Determinanten des *Treponema pallidum* die Bildung zahlreicher unterschiedlicher Antikörper an. Diese lassen sich in zwei Grundtypen unterteilen

- a) Unspezifische Antikörper (Reagine) und
- b) spezifische antitreponemale Antikörper.

Die unspezifischen Antikörper (Reagine) werden mit den sogenannten klassischen Seroreaktionen nachgewiesen. Die spezifischen antitreponemalen Antikörper sind nicht wie die unspezifischen Antikörper gegen Partialantigene, sondern gegen das *Treponema pallidum* als Ganzes gerichtet. Jedoch sind auch diese antitreponemalen Antikörper nicht einheitlicher Natur. Der Nachweis ist daher ebenfalls mit unterschiedlichen Methoden möglich. Der von Nelson und Mayer 1949 eingeführte *Treponema pallidum*-Immobilisations-(TPI) Test war die erste derartig spezifische Immunreaktion.

Mit dem 1957 von DEACON, FALCONE und HARRIS entwickelten Fluoreszenz-Treponemen-Antikörper- (FTA) Test (20) und dessen Modifikation, dem 1964 von HUNTER, DEACON und MEYER beschriebenen liegen zwei weitere spezifische Immunreaktionen vor, die die wichtigste Entwicklung auf dem Gebiet der Luesserodiagnostik der letzten Jahre darstellen.

Die technische Grundlage dieser beiden Untersuchungsmethoden ist der Nachweis antitreponemaler Antikörper nach dem von COONS und KAPLAN 1942 mitgeteilten Prinzip der indirekten Immunofluoreszenz (18). Im Gegensatz zum TPI-Test wird hier mit abgetöteten *Treponemata pallida* des pathogenen Nicholsstammes gearbeitet. Die Test-Treponemen werden in der gleichen Weise wie beim TPI-Test aus zuvor beimpften Kaninchenhoden gewonnen. Die lyophilisierte Treponemensuspension wird auf einem Objektträger fixiert. Daraufhin wird das zu untersuchende Patientenserum aufgetragen. Wenn sich in diesem antitreponemale Antikörper befinden, kommt es zur Bildung eines Antigen-Antikörper-Komplexes. Diese wird in einem zweiten Schritt sichtbar gemacht. Nach Entfernung des überschüssigen, nicht spezifisch gebundenen Patientensersums durch Waschvorgänge wird dem Präparat ein fluorchromiertes Antihuman-Globulinserum zugesetzt. Wieder läuft eine Antigen-Antikörperreaktion ab, diesmal zwischen den an die *Treponemata pallida* fixierten Antikörpern des Patientensersums und dem fluoreszenzmarkierten Antihuman-Globulinserum.

Nach Auswaschung des überschüssigen und nicht spezifisch gebundenen fluorchromierten Antiglobulinanteils wird der Bereich der spezifisch verursachten Immunofluoreszenz mikroskopisch ermittelt.

Mit dem FTA-Test werden jedoch nicht nur spezifische, sondern auch Gruppen-antikörper erfaßt, die sowohl bei den pathogenen wie auch apathogenen Treponemen-Stämmen vorkommen (22, 72, 89, 95, 105, 120). Beim Menschen sind derartige auf Schleimhautmembranen siedelnde apathogene Treponemen das *T. mucosum*, *microdentium*, *calligrum* und *T. genitalis*. Antikörper, die gegen diese saprophytären Treponemen auch im Serum von Nicht-Syphilitikern gebildet werden, sind für biologisch falsch positive Ausfälle (BFP) des FTA-Tests verantwortlich.

Man kann die Spezifität des Tests einmal dadurch erhöhen, daß man diese Gruppen-Antikörper, die meist nur in niedrigen Titern vorkommen, gewissermaßen wegverdünnt. Dieses Vorgehen hat zum FTA-200-Test geführt (21).

Mit einer anderen Technik werden den Gruppen-Antikörper in einem Absorptionsprozeß an apathogene Kulturspirochäten, wie es z.B. das *Treponema reuteri* darstellt, gebunden und so aus dem zu untersuchenden Serum entfernt (65).

Im Gegensatz zur Frühsyphilis, wo am Ende des Sekundärstadiums praktisch alle Lues-Reaktionen einen positiven Reaktionsausfall aufweisen (17, 19, 23, 38, 40, 76, 79b, 83, 98, 109), findet man in den Erkrankungsstadien eine erhöhte Variationsbreite des Antikörperspektrums (3, 17, 36, 37, 40, 41, 44, 55, 62, 66, 110, 111, 113). Bei der Neurolues muß man damit rechnen, daß Antikörper teilweise nur noch sehr schwer nachgewiesen werden können. Deswegen gehen die Empfehlungen von HIPPIUS (62) und anderen Autoren (48, 93) dahin, als Grundlage der immunologischen Neurolues-Diagnostik ein breites »serologisches Gesamtbild« (50) klassischer Lues-Reaktionen im Serum und Liquor durchzuführen.

HIPPIUS (62) erzielte mit einem Standard-Spektrum von folgenden sechs klassischen Lues-Reaktionen — Klärungsreaktion II nach Meinicke, Flockungsreaktion nach Kahn, Komplementbindungsreaktion nach Wassermann, Pallida-Komplementbindungsreaktion nach Fühner und Gaethgens, Cardiolipin-Komplementbindungsreaktion und Cardiolipin-Mikroflockungsreaktion — bei 82 von 100 Neurolues-Kranken einen reaktiven Ausfall im Serum und bei 54 von 100 Neurolues-Kranken im Liquor, wobei im Liquor noch die Spirochäten-Agglutinationsreaktion nach Roemer und Schlipkötter in die Reaktionskombination mit einbezogen wurde.

Die Erfassungsquoten der Einzelreaktionen schwankten zwischen 43 % (KBR nach Wassermann) und 62 % (Card-KBR) im Serum sowie 18 % (Spirochäten-Agglutinationsreaktion) und 44 % (Pallida-KBR, Card-KBR) im Liquor.

Selbst mit einem derartig breit gefächerten »serologischen Gesamtbild« klassischer Lues-Reaktionen gelingt also der Nachweis sämtlicher Neuroluesfälle nur unvollständig. Auch die Anwendung des TPI-Tests kann diese diagnostische Lücke nicht voll schließen. HIPPIUS (62) beschrieb isolierte TPI-Erfassungsquoten von 90 % im Serum bzw. 42 % im Liquor bei dem Kollektiv seiner 100 Neurolues-Kranken.

Bei der Einbeziehung des TPI-Tests in das serodiagnostische Standard-Spektrum klassischer Lues-Reaktionen erhöhten sich die Gesamterfassungsquoten im Serum auf 96 %, im Liquor auf 60 %.

Während die Grenzen der klassischen Lues-Reaktionen, abgesehen von ihrer beschränkten Empfindlichkeit, in ihrer mangelnden Spezifität begründet sind, steht beim TPI-Test die schwierige technische und kostenspielige Durchführbarkeit als limitierender Faktor im Vordergrund.

PROBLEMSTELLUNG

Nach der bisher veröffentlichten Literatur stehen mit dem FTA- wie auch dem FTA-ABS-Test zwei Untersuchungsmethoden zur Verfügung, die den klassischen Lues-Reaktionen, was Sensibilität und Spezifität anlangt, eindeutig überlegen sind.

Von den meisten Autoren wird der FTA-ABS-Test dem FTA-Test vorgezogen (8, 23, 65, 78, 110, 111, 122). Fast einstimmig wird die Meinung vertreten, daß der FTA-ABS-Test in allen Stadien der Syphilis, was seine Empfindlichkeit und Spezifität anlangt, dem FTA-Test überlegen ist.

Der FTA-ABS-Test wird auch zunehmend an Stelle des TPI-Tests eingesetzt, da er nicht nur technisch einfacher durchzuführen ist, sondern auch nahezu dieselbe Spezifität und sogar noch eine höhere Sensibilität als der TPI-Test aufweisen soll (1, 4, 8, 9, 23, 42, 57, 65, 77, 108, 111).

Ob dieses Vorgehen auch bei der Neurolues-Diagnostik berechtigt ist, ist bislang noch wenig untersucht. Insbesondere gibt es keinen systematischen Vergleich von FTA- und FTA-ABS-Test im Serum und Liquor cerebrospinalis mit den klassischen Lues-Reaktionen sowie dem TPI-Test.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es daher, den diagnostischen Stellenwert von FTA- und FTA-ABS-Test im Serum und Liquor cerebrospinalis im Rahmen der immunologischen Neurolues-Diagnostik an einem ausgelesenen neuropsychiatrischen Krankengut zu definieren.

Außerdem soll die Bedeutung diskordanter Reaktionskombinationen von FTA-, FTA-ABS- und TPI-Test im Serum und Liquor cerebrospinalis untersucht werden.

III. KRANKENGUT UND METHODIK

1. Ausgangspunkt der vorliegenden Untersuchung ist das neuro-psychiatrische Krankengut der Neurologischen und Psychiatrischen Klinik der Freien Universität Berlin aus den Jahren 1967 bis einschließlich 1971 (Tab.I). In diesem Zeitraum wurden 5569 Patienten aufgenommen.
Aufnahmekriterien waren:

- (a) die Verfügbarkeit eines Bettes,
- (b) die Vorselektion der Kranken durch die überweisenden Ärzte.

Da beide Kriterien dem Zufall unterliegen, kann das aus diesem Zeitabschnitt resultierende Krankengut als nahezu auslesefrei betrachtet werden.

Die Zusammensetzung dieses unausgesehenen **Gesamtkrankengutes** hinsichtlich diagnostischer Aufgliederung, Altersaufbau und Geschlechtsverteilung ist in den Tabellen I und II dargestellt.

Alle Kranken wurden im Rahmen einer routinemäßigen Lues-Sero-Diagnostik mit einem umfassenden »serologischen Gesamtbild« untersucht, das sich aus folgenden sechs klassischen Standard-Tests für Syphilis (STS) zusammensetzt:

- Klärungsreaktion II nach Meinicke (MKR),
- Flockungsreaktion nach Kahn (KFLR),
- Pallida-Komplementbindungsreaktion nach Fühner und Gaethgens in einer Kälte-Langzeitbindung (PR),
- Cardiolipin-Komplementbindungsreaktion in der Kolmer-Technik (Card-KBR),
- Cardiolipin-Mikroflockungs-Reaktion (Card-FL) und
- Spirochäten-Agglutinationsreaktion nach Roemer und Schlipköter (AGGL).

Mit diesem Standard-Spektrum klassischer Lues-Reaktionen wurde sowohl Serum wie auch Liquor untersucht. Allerdings wurde eine Liquor-Entnahme nicht bei jedem Patienten und nur bei gegebener Indikation vorgenommen.

2. **Gezielte Durchführung von FTA- und FTA-ABS- sowie TPI-Test an einem ausgesehenen Anteil des neuropsychiatrischen Gesamtkrankengutes (563 Kranke).**

Nur ein **ausgesehener** Anteil (10%) des Gesamtkrankengutes wurde, abgesehen von dem klassischen Standard-Spektrum, zusätzlich mit einer oder mehreren der von uns angewandten spezifischen antitreponemalen Methoden untersucht.

BELLE I

KRANKENGUT DER PSYCHIATRISCHEN UND NEUROLOGISCHEN KLINIK DER
FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN: ZEITRAUM 1967—1971

KLINISCHE DIAGNOSE D	ANZAHL UND GESCHLECHT DER KRANKEN			
	m	w	zusammen	%
CHIZOPHRENEN 295	601	542	1143	20.4
YCLOPHRENEN 296	182	321	503	9.0
SYCHOSEN DES INVOLUTIONS- ALTERS UND SYMPTOMATISCHE SYCHOSEN 290-294, 297-299	196	300	496	8.9
ABNORME PERSÖNLICHKEITEN UND PSYCHOREAKTIVE STÖ- RUNGEN 300-308	730	1043	1773	31.7
VERSCHIEDENE PSYCHIATRI- SCHE DIAGNOSEN 309-315	47	20	67	1.2
ENTZÜNDLICHE ERKRANKUNGEN DES ZNS 320-324	153	133	286	5.1
HIRNGEFÄSSKRANKHEITEN 430-438	83	70	153	2.7
EPILEPSIEN 345	154	139	293	5.2
RAUMFORDERNDE PROZESSE 91, 192	42	47	89	1.6
VERSCHIEDENE NEUROLOGISCHE DIAGNOSEN 330-333, 340-344 46-358	278	355	634	11.3
NEUROLUES 094	37	29	66	1.2
LUES CONGENITA 090	1	2	3	0.1
ANDERE SYPHILISFORMEN 91, 092, 096	44	46	90	1.6
zusammen	2549	3047	5596	100.0

TABELLE II

ALERS- UND GESCHLECHTSVERTEILUNG DES NEUROPSYCHIATRISCHEN GESAMTKRANKENGUTES

Alter der Kranken in Jahren	0—10	11—20	21—30	31—40	41—50	51—60	61—70	> 70
-----------------------------------	------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	------

Anzahl der Kranken	2	489	1545	1065	871	808	616	200
Prozent	0.04	8.7	27.2	19.0	15.5	14.4	11.0	3.5

Anteil der Männer: 45.6 %; Anteil der Frauen: 54.4 %

Die selektive Anwendung von FTA-, FTA-ABS- sowie TPI-Test erfolgte dabei nach zwei Hauptgesichtspunkten:

a) Im Rahmen einer umfassenden Lues-Diagnostik:

- Zur immunbiologischen Sicherung klinisch eindeutiger neurologischer Erscheinungsbilder;
- zum Aufspüren abgelaufener, in der Frühphase behandelter oder latenter Syphilisformen, wenn sich von Anamnese, klinischem oder serologischem Befund her für deren Vorliegen auch nur der geringste Hinweis ergab;
- zur Abklärung klinisch unklarer Krankheitsbilder, bei denen differentialdiagnostisch das Vorliegen einer Neurolyues erwogen werden mußte.

b) Zur Abklärung biologisch falsch-positiver Syndrome (BFP):

- Bei Verdacht auf das Vorliegen biologisch falsch positiver Ausfälle der klassischen Sero-Reaktionen.

Durch dieses Vorgehen wurde eine ausgelesene Population von 563 Patienten aus dem Gesamtkrankengut gewonnen, die sich in zwei Hauptkategorien einteilen läßt:

A. SYPHILIS (159 Kranke);

B. KONTROLLGRUPPE NEURO-PSYCHIATRISCH KRANKER OHNE SYPHILIS (404 Kranke).

Gruppe »A« soll im folgenden näher definiert werden:

α) diagnostische Klassifikation

Die Zuordnung zur Hauptkategorie »SYPHILIS« erfolgte, wenn anamnestisch eine Syphilis-Infektion bekannt war oder unter Berücksichtigung sämtlicher erhobener Befunde das Vorliegen einer Syphilis wahrscheinlich erschien. Soweit möglich erfolgte auch eine epidemiologische Untersuchung der Sexualpartner.

Die verschiedenen **Syphilisformen** wurden in folgende Untergruppen aufgegliedert:

1) Neurolyues (66 Kranke).

mit ihren verschiedenen Manifestationsformen:
Progressive Paralyse und Taboparalyse (10 Kranke),
Tabes dorsalis (12 Kranke),
Lues cerebrospinalis (44 Kranke).

Grundlage für die diagnostische Zuordnung zur Kategorie Neurolyues war die zusammenfassende Bewertung von

a) Anamnese:

Bei zwei Dritteln der untersuchten Neurolyuer war die Vorgeschichte hinsichtlich einer lyuischen Infektion »stumm«, d.h. bei diesen Kranken waren keine Symptome des Primär- bzw. Sekundärstadiums bekannt.

b) Klinischem Befund.

- (c) Serologischem Befund (Verhalten der klassischen Luesreaktionen sowie des TPI-Tests im Serum und Liquor) und
- (d) Humoralem Liquorbefund (Liquorzellzahl, Liquorgesamtelweiß und Liquor-Elektrophorese).

Während sich das Vorliegen einer progressiven Paralyse bzw. Tabes dorsalis am ehesten aufgrund pathognomonischer Konstellationen von klinischem, serologischem und humoralem Liquorbefund ergab, erforderte die diagnostische Sicherung einer Lues cerebrospinalis vielfach eine sorgfältige Ausschlussdiagnostik anderer Erkrankungen des ZNS.

Eine Lues cerebrospinalis wurde in Fällen ohne charakteristisches Liquorsyndrom dann angenommen, wenn psychische Alterationen (vorwiegend hirnnorganisches Psychosyndrom, Wesensänderung, depressive Syndrome) mit Organ-neurologischen Ausfallerscheinungen (besonders des 3. und 8. Hirnnerven sowie Reflexabweichungen im Bereich der langen Bahnen) vergesellschaftet und andere ätiologische Faktoren ausgeschlossen waren. Weiterhin war Voraussetzung für die Zuordnung zur Lues cerebrospinalis, daß eine oder mehrere der klassischen Lues-Reaktionen bzw. der TPI-Test im Serum (und) oder Liquor cerebrospinalis reaktiv ausfielen.

(2) Lues congenita (3 Kranke)

1 Kranker, bei dem sowohl eine Lues congenita wie auch eine Taboparalyse bestand, wurde der Gruppe der Neuroluiker zugeordnet.

(3) Andere Syphilisformen (90 Kranke)

Diese setzen sich zusammen aus:

- Frühsyphilis mit 29 Kranken, bei denen in der **Vergangenheit** Symptome des Primär- oder Sekundärstadiums nachweisbar waren.
- Lues latens mit insgesamt 61 Kranken.

Bei der Lues Latens wurde eine **Frühform** (Infektionsdauer weniger als 2 Jahre) von einer **Spätform** (Infektionsdauer mehr als 2 Jahre) differenziert. Der Frühform wurden 7 Kranke, der Spätform 54 Kranke zugeordnet. Mit dieser Unterteilung ist natürlich nichts über den genauen Infektionstermin ausgesagt, da ja gerade bei diesen Kranken verlässliche klinische Angaben fehlen. Die Zuordnung zur Früh- bzw. Spätform der Lues latens wurde vorwiegend aufgrund anamnestischer Angaben vorgenommen, wobei im Zusammenhang mit dem Lebensalter Phasen gesteigerter sexueller Aktivität sowie epidemiologische Gesichtspunkte berücksichtigt wurden.

(β) Zusammensetzung der Syphilis-Population nach Alter und Geschlecht. (Vergleich mit dem Gesamtkrankengut und der neuropsychiatrischen Kontrollgruppe).

Wie aus Tabelle III hervorgeht, liegt der Gipfel in der Altersverteilung bei der Gruppe der Neurolues-Kranken im 7. Dezennium (28 Kranke, entsprechend 42 %), bei den »anderen Syphilisformen« im 5. Dezennium (29 Kranke, entsprechend 32 %). Abweichend vom Altersaufbau des unausgelesenen Gesamtkrankengutes (Tabelle II) überwiegen also bei den Neuroluikern die höheren Altersstufen.

Die Gruppe der Kranken, die den »anderen Syphilisformen« zugeordnet wurde, weist ein Durchschnittsalter von 47 Jahren auf. Dem entspricht bei der Kontroll-

gruppe ein Durchschnittsalter von 43 Jahren. Im Vergleich hierzu beträgt das Durchschnittsalter bei den Neuroluikern 55 Jahre.

Die Alterszusammensetzung der 3 Kranken mit Lues congenita ist Tabelle IV zu entnehmen; das Durchschnittsalter der 3 Kranken dieser Gruppe beträgt 40 Jahre.

Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung überwiegen bei den Neuroluikern die Männer mit 56% (37 männliche, 29 weibliche Patienten). Bei den »anderen Syphilisformen« ist das Geschlechtsverhältnis nahezu ausgewogen (49% Männer und 51% Frauen). Unter den Kranken mit Lues congenita befinden sich 1 Mann 2 Frauen.

Im Gesamtkrankengut beträgt der Anteil der Männer 45,6% (neuropsychiatrische Kontrollgruppe 42%), der Anteil der Frauen 54,4% (neuropsychiatrische Kontrollgruppe 58%).

γ) Antisymphilitische Vorbehandlung

Die Patienten der Kategorie »Syphilis« wurden weiter danach aufgegliedert, ob sie »unbehandelt« waren oder in der Vergangenheit eine spezifische antisymphilitische Behandlung erfolgt ist. Unter dem Merkmal »behandelt« werden dabei alle Formen antisymphilitischer Behandlung subsummiert.

TABELLE III

ALTERSVERTEILUNG

BEI UNBEHANDELTEN UND BEHANDELTEN KRAKEN MIT NEUROLUES
UND ANDEREN SYPHILISFORMEN

(66)
(90)

ALTER		11—20	21—30	31—40	41—50	51—60	61—70	71—80	ZUSAMMEN
PROGRESSIVE PARALYSE	unbehandelt			1	1	1	3		6
	behandelt					2	2		4
TABES DORSALIS	unbehandelt			1			2		3
	behandelt			1	2	1	3	2	9
LUES CERE- BROSPINALIS	unbehandelt		3	1	4	1	7		16
	behandelt		4		3	8	11	2	28
FRÜHSYPHILIS	behandelt	1	2	3	10	8	3	2	29
LUES FRÜH- FORM	unbehandelt	1	1						2
	behandelt	1	3	1					5
LATENS SPÄT- FORM	unbehandelt		1	3	2	4	2	3	15
	behandelt		3	5	17	8	5	1	39
ZUSAMMEN		3	17	16	39	33	38	10	156

Eine Differenzierung der Art der Vorbehandlung bei den verschiedenen Syphilisformen wurde in Tabelle IV vorgenommen. Von den insgesamt 159 Patienten mit Syphilis waren 117 (74 %) vorbehandelt, davon wiederum waren 55 (47 %) Männer und 62 (53 %) Frauen.

32 Kranke sind in der Vorpenicillin-Ära nach den klassischen Kurschemata mit Schwermetallen (Arsen-Wismut-Verbindungen) behandelt worden. 34 Patienten wurden sowohl mit Schwermetallen als auch in der Folgezeit mit Penicillin behandelt. 51 Kranken wurde ausschließlich Penicillin verabfolgt.

Wie weiterhin aus Tabelle IV hervorgeht, ist nach Art und Dosis der Vorbehandlung bei einem bestimmten Anteil der Gruppe der Kranken mit Frühsyphilis und Lues latens eine klinisch ausgeheilte Syphilis wahrscheinlich.

Bei der vorliegenden Arbeit wird jedoch auf das Kriterium einer möglichen klinischen Heilung nicht näher eingegangen. Vielmehr liegt der Schwerpunkt der vorliegenden Untersuchung auf der Beobachtung möglicher Residual-Antikörperspektren, die ihren Ausgang von einem definierten syphilitischen Erkrankungsstadium nehmen, in dem eine spezifische Behandlung eingesetzt hat. **Es ist also insbesondere bei den Kategorien der »behandelten Frühsyphilis« und der »behandelten Lues latens« zu beachten, daß es sich hierbei nicht um aktuelle Erkrankungsstadien handelt.**

Die Kontrollgruppe »B« besteht aus 404 Kranken mit gemischten neurologischen und psychiatrischen Diagnosen. Das Durchschnittsalter dieser Gruppe liegt bei 43 Jahren. Was die Geschlechtsverteilung anlangt, sind 170 (42 %) Männer und 234 (58) Frauen.

Das serodiagnostische Spektrum, mit dem die ausgelesene Patientenpopulation untersucht wurde, setzt sich folgendermaßen zusammen:

1) STS (Standard-Tests für Syphilis).

Die auf Seite 7 angegebene Testbatterie von sechs klassischen Luesreaktionen stellt die Basisuntersuchung bei dem ausgelesenen Kollektiv von 563 Patienten (mit bzw. ohne »Syphilis«) dar. Da nicht bei jedem Kranken eine Liquoruntersuchung durchgeführt wurde, ergibt sich folgende Verteilung der klassischen Standard-Reaktionen:

Serum-STS:

563 Kranke (159 mit Syphilis; 404 Patienten der Kontrollgruppe).

Liquor-STS:

300 Kranke (139 mit Syphilis, 161 Patienten der Kontrollgruppe).

Ein Teil der klassischen Lues-Reaktionen (Klärungsreaktion II nach Meinicke, Flockungsreaktion nach Kahn und Spirochäten-Agglutinationsreaktion) wurde in insgesamt 4 Stufen abgelesen (+ +, +, ±, Ø), wohingegen die Pallida- und Cardiolipin-KBR sowie die Cardiolipin-Mikroflockungsreaktion in insgesamt 6 Stufen (+ + + +, + + +, + +, +, ±, Ø) abgelesen wurden.

In der vorliegenden Untersuchung wurden + + + + / + Ausfälle als »reaktiv« (positiv) bewertet.

TABELLE IV

ANTISYPHILITISCHE VORBEHANDLUNG

NEUROLUES 41 Kranke
ANDERE SYPHILISFORMEN 73 Kranke

	PROGRESS. TABES PARALYSE	NEUROLUES TABES DORSALIS	LUES CERE- BROSPINALIS	ANDERE SYPHILISFORMEN FRÜH- SYPHILIS	LUES LATENS Früh-/Spätform	ZUSAMMEN
ARSEN-/WISMUT-VERBINDUNGEN	1	3	9	9	10	32
ARSEN-/WISMUT-VERBINDUNGEN UND PENICILLIN < 12 ME		2	7	11	14	34
PENICILLIN < 12 ME		4	12	3	1	4
> 12 ME	3	4	12	6	5	44
ZUSAMMEN	4	9	28	29	39	114

2) TPI-Test

Der qualitative TPI-Test wurde im Hygiene-Institut der Stadt Hamburg (Prof. Dr. F. Müller) durchgeführt.

Serum-Untersuchungen erfolgten bei insgesamt 353 Kranken (113 der Syphilisgruppe; 240 der Kontrollgruppe) und

Liquor-Untersuchungen bei 255 Kranken (133 der Syphilisgruppe, 122 der Kontrollgruppe).

Im Rahmen der vorliegenden Auswertung wurden TPI-Immobilisationsraten von 0-20% als negativ bewertet und 21-100% als »reaktiv« zusammengefaßt. Fraglich reaktive Befunde mit Immobilisationsraten von 21-50% werden in einzelnen Fällen gesondert angegeben.

3) FTA-Test

Der FTA-Test wurde in der gleichen Verteilung wie die STS bei 563 Serum- und 300 Liquor-Proben durchgeführt.

4) FTA-ABS-Test

Dieser Test wurde erst ab Dezember 1969 in unser diagnostisches Repertoire mit aufgenommen. Dementsprechend wurden weniger Untersuchungen durchgeführt.

Serum: 217 Kranke (69 der Syphilisgruppe, 148 der Kontrollgruppe);
Liquor: 97 Kranke (46 der Syphilisgruppe, 51 der Kontrollgruppe).

5) Ergänzende humorale Liquordiagnostik

Abgesehen von den verschiedenen Lues-Reaktionen wurden bei 137 Kranken der Syphilisgruppe und 161 Kranken der Kontrollgruppe Zellzahl und Gesamteiweiß bestimmt sowie eine Liquorelektrophorese durchgeführt (Tab.V).

TABELLE V

ERGÄNZENDE HUMORALE LIQUORBEFUNDE

Mittelwerte von Zellzahl, Gesamteiweiß und Eiweißfraktionen
bei dem Patientenkollektiv mit Syphilis (137 Kranke) und der
neuropsychiatrischen Kontrollgruppe ohne Syphilis (161 Kranke)

NORMBEREICH	N°	ZELLZAHL bis 10/3	GESAMT- EiWEISS (mg%) 19-42	PROTEINELEKTROPHORESE (rel%)				
				Präalb.	Albumin	alpha ₁	alpha ₂	beta
				0.9- 5.6	44.7- 62.7	4.3- 9.0	3.7- 10.9	13.0 26.0
								gamma 3.5- 14.0
PROGRESSIVE unbeh.	6	116 (78-371)	65 (42- 99)	**				
PARALYSE beh.	4	9 (6- 11)	56 (46- 71)	3.3	38.1	5.9	5.8	15.2
				3.3	44.3	6.4	6.5	18.9
TABES unbeh.	3	7 (2- 11)	71 (51-109)	1.9	46.2	6.0	6.6	17.1
DORSALIS beh.	9	7 (2- 20)	54 (38-71)	2.4	54.3	6.7	7.9	19.9
LUES CERE- unbeh.	16	77 (6-315)	69 (23-230)	2.7	49.0	7.5	7.9	17.5
BROSPINALIS beh.	26	9 (2- 39)	40 (22-69)	5.3	48.8	7.1	8.3	18.1
LUES CONGE- beh.	3	6 (3- 8)	34 (26- 53)	3.5	57.0	5.2	5.9	17.2
NITA								11.2 (9.0-13.5)
ANDERE SYPHILIS- FORMEN unbeh./beh.	70	8 (2- 38)	33 (20- 64)	3.6	50.7	6.5	7.9	19.9
KONTROLLGRUPPE	161	17 (1-118)	39 (16-172)	3.4	49.1	6.2	7.6	17.7
								15.4 (5.0-31.5)

N° Anzahl untersuchter Kranker
aus dem neuropsychiatrischen Kollektiv

** Streubereich

METHODIK VON FTA - UND FTA-ABS-TEST

1) FTA-Test

Der FTA-Test wurde nach der Originalmethode von DEACON, FALCONE und HARRIS (20) mit folgenden Modifizierungen durchgeführt:

Im Serum wurde eine Verdünnung von 1:100 gewählt. Der Liquor wurde unverdünnt untersucht.

- (a) Herstellung von Dauerpräparaten mit einer Suspension von Nichols-Treponemen aus dem Hygiene-Institut Hamburg.

Auf gut gesäuberte und in 96%igem Alkohol entfettete Objektträger wurden mit Diamantstift Felder von etwa einem Zentimeter Durchmesser markiert. In diese Felder tropften wir 0,02 ml Treponemen-Suspension. Nach Lufttrocknung (24 Stunden) erfolgte die Fixierung mit Azeton während 20 Minuten.

Die so hergestellten Präparate erwiesen sich bei Lagerung im Kühlschrank bei + 4°C über einen Zeitraum von 6-8 Wochen als verwendbar.

- (b) Das inaktivierte Patienten-Serum wurde 1:100 mit Phosphat gepufferter Natriumchlorid-Lösung (pH 7.2) verdünnt und 0,03 ml auf die Treponemen-Schicht aufgetropft. Der Liquor blieb, wie schon oben erwähnt, unverdünnt. Nach sorgfältigen Waschvorgängen (10 Minuten in dem Puffergemisch) wurden 0.03 ml des mit Fluoresceinisothiocyanat konjugierten Antihumanglobulins (FITC der Ziege der Firma BBL) aufgetragen.

Darauf erneute Inkubation des Präparates in der feuchten Kammer (30 Minuten bei 37°C). Nach erneuten Waschvorgängen (10 Minuten in gepufferter NaCl-Lösung) wurde das Präparat mit Deckglas und Pufferglyzerin (1 Teil gepufferte NaCl-Lösung und 9 Teile Glyzerin) blasenfrei unter Vermeidung jeden Druckes eingedeckt.

(2) FTA-ABS-Test

Die technische Durchführung entsprach weitgehend der des oben angeführten FTA-Tests.

Serum und Liquor (0.05 ml) wurden mit Sorbent (0.2 ml), einer lyophilisierten Aufschwemmung nicht pathogener Reiter-Treponemen der Firma Difco auf 1:5 verdünnt.

(3) Kontrollen:

Sowohl beim FTA- wie auch beim FTA-ABS-Test wurden bei der mikroskopischen Beurteilung folgende Kontrollsubstanzen mitgeführt:

(a) FTA-Test

- ein positives und ein negatives Kontrollserum aus dem Hygiene Institut der Stadt Hamburg;
- Pufferlösung der Firma Difco.

(b) FTA-ABS-Test

- ein Kontrollserum mit Antikörpern gegen *Treponemata pallida*, das sich vor und nach dem Absorptionsvorgang positiv verhält (Lues-positives Serum);
- ein Kontrollserum mit Antikörpern gegen die Reiter-Kulturspirochäten, das vor dem Absorptionsschritt positiv und nach dem Absorptionsvorgang negativ reagiert (Reiter-positives Serum);
- ein durchweg negatives Kontrollserum (Lues-negatives Serum);
- Sorbent der Firma BBL sowie Pufferlösung der Firma Difco.

(4) Ablesung und Auswertung

Das Ablesen der Präparate erfolgte mit dem »großen Fluoreszenz-Mikroskop« (ZEISS) mit Quecksilberhöchstdruckbrenner HBO 200 (OSRAM) und Immersionsdunkelfeldkondensor D 1/2.

An Filtern wurde verwendet BG 12/3 als Erreger-Filter und Nummer 50 als Sperrfilter.

Bei Verwendung der *Treponemensuspension* des Hygiene-Institutes Hamburg waren in der Regel 15-25 *Treponemen* pro Gesichtsfeld vorhanden.

Der Reaktionsausfall wurde als »reaktiv« bezeichnet, wenn die *Treponemen* hell und deutlich im Strahlengang des Blickfeldes aufleuchteten.

In den Fällen, in denen keine deutliche Fluoreszenz, sondern nur eine ganz schwache Darstellung der *Treponemen* auftrat, — wobei die dargestellten *Treponemen* meist nicht der tatsächlich im Gesichtsfeld liegenden *Treponemenzahl* entsprachen — wurde der Test mit einer anderen *Treponemen-Charge* wiederholt. Falls der Befund reproduzierbar war, wurde ein »schwach reaktives« Ergebnis angenommen. Anderenfalls wurde der Reaktionsausfall als »nicht reaktiv« gewertet.

In jedem Fall »nicht reaktiv« werteten wir den Befund dann, wenn die *Treponemen* im Strahlengang überhaupt nicht zu erkennen waren. In der vorliegenden Auswertung wurden reaktive und schwach reaktive Ergebnisse als »reaktiv« zusammengefaßt.

IV. ERGEBNISSE

A. EMPFINDLICHKEIT (SENSIBILITÄT) VON FTA- UND ABS-TEST.

- (1) Vergleich der Erfassungsquoten von FTA- und FTA-ABS-Test mit dem TPI-Test sowie den klassischen Standard-Tests (STS) in (a) Serum und (b) Liquor.
 - Am Gesamtkollektiv mit Syphilis und
 - bei den einzelnen Syphilis-Formen.

GESAMTKOLLEKTIV MIT SYPHILIS

a) Serum-Befunde:

Wie aus Abb. 1 hervorgeht, erreicht der FTA-ABS-Test mit 90 % die höchste Erfassungsquote im Serum. Demgegenüber fallen sowohl der FTA-Test wie auch der TPI-Test mit Erfassungsquoten von 84 bzw. 83 % leicht ab. Es folgt die Pallida-Reaktion mit einer Erfassungsquote von 77 %. Die Erfassungsquoten der übrigen klassischen Seroreaktionen bewegen sich in dem Bereich zwischen 54 % (Cardiolipin-Mikroflockungs- und -Komplementbindungsreaktion) und 21 % (Meinicke-Klärungsreaktion und Flockungsreaktion nach Kahn).

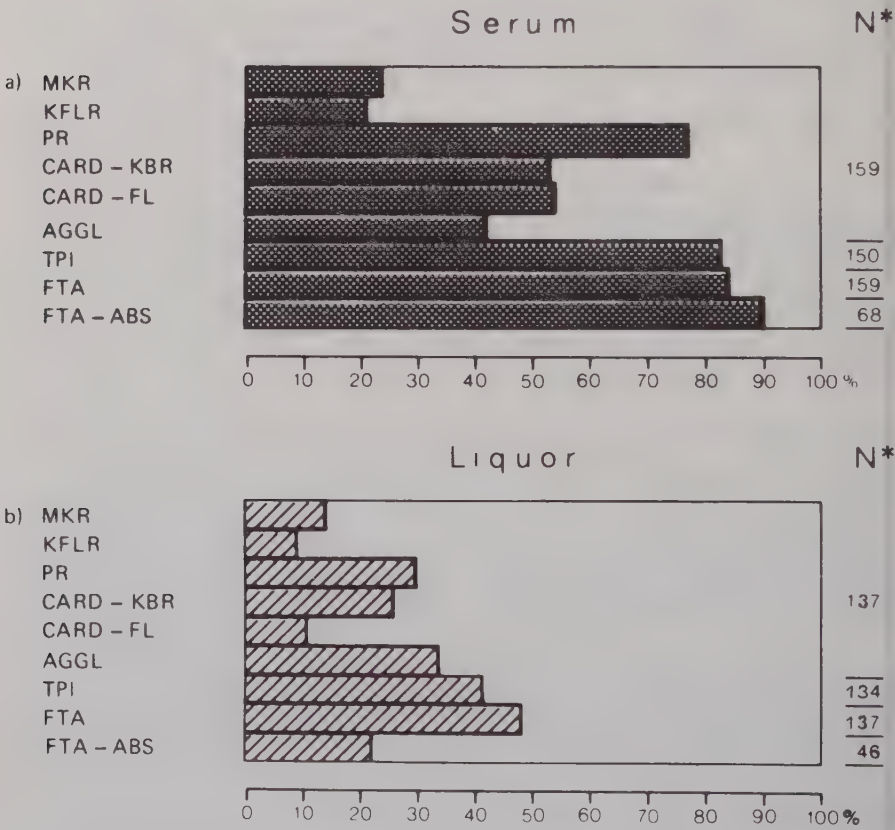
b) Liquor-Befunde:

Die Rangfolge der Erfassungsquoten im Liquor weicht von derjenigen im Serum ab.

Hier steht der FTA-Test mit einer Erfassungsquote von 48 % an erster Stelle; es folgt der TPI-Test mit 42 %, wohingegen der FTA-ABS-Test mit einer Erfassungsquote von 22 % noch von drei klassischen Luesreaktionen (Spirochätenagglutinationsreaktion 34 %, Pallida-Reaktion 30 % und Cardiolipin-Komplementbindungsreaktion 26 %) an Empfindlichkeit übertroffen wird. Wie sich die Empfindlichkeit der spezifischen in unserem Krankengut enthaltenen Syphilis-Verlaufsformen verhält, soll im folgenden Abschnitt dargestellt werden.

Abb . 1

ERFASSUNGSQUOTEN (SENSIBILITÄT) VON FTA-, FTA-ABS-, TPI-TEST UND KLASSISCHEN STANDARDREAKTIONEN IM SERUM UND LIQUOR BEI DEM PATIENTENKOLLEKTIV M I T SYPHILIS (159 K R A N K E)



N* = Anzahl untersuchter Kranker

1) Progressive Paralyse

Es wurden insgesamt 10 Kranke untersucht, von denen 4 vorbehandelt waren. Wie aus Tab.V hervorgeht, sind bei den unbehandelten Kranken dieser Gruppe humorale Liquorveränderungen betreffend Liquorzellzahl, Liquorgesamteiweiß und Verteilungsmuster der Liquor-Eiweißfraktionen, insbesondere der Albumine und Gamma-Globuline, stärker ausgeprägt als bei den behandelten. Bei den unbehandelten Kranken ist die Liquorzellzahl in jedem Fall erhöht; ein Zeichen dafür, daß hier prozeß-aktive Krankheitsbilder vorliegen.

Während der FTA-Test bei sämtlichen Kranken mit Progressiver Paralyse durchgeführt wurde, wurden mit dem FTA-ABS-Test nur 4 Kranke untersucht.

Im Serum verhalten sich FTA-, FTA-ABS- und TPI-Test übereinstimmend bei allen Kranken reaktiv, wohingegen im Liquor nur der FTA-Test in jedem Fall ein positives Testergebnis aufweist (Abb.2).

Im Liquor wird ein behandelter Kranker mit dem TPI-Test nicht erfaßt; der FTA-ABS-Test verhält sich bei beiden der untersuchten, behandelten Kranken nicht reaktiv.

Das Verteilungsmuster der reaktiven Ausfälle der klassischen Luesreaktionen ist ebenfalls Abb.2 zu entnehmen. Die Erfassungsquoten der klassischen Einzelreaktionen weisen gegenüber den spezifischen Methoden eine erhöhte Schwankungsbreite auf.

2) Tabes dorsalis

Von 12 Kranken mit dieser Verlaufsform sind 9 vorbehandelt (vgl. Tab.IV).

Gegenüber der progressiven Paralyse sind die humoralen Liquorveränderungen weniger stark ausgeprägt (Tab.V). Die Mittelwerte der Liquorzellzahl liegen sowohl bei unbehandelten wie behandelten Kranken mit Tabes dorsalis im Normbereich. Bei den unbehandelten Kranken steht das sogenannte »Parenchymspektrum« (86, 124) mit einer Erhöhung von Liquor-Gesamteiweiß (Mittelwert 71 mg%) und Gamma-Globulinen (Mittelwert 29.2 rel. %) im Vordergrund, während bei den behandelten Kranken ausschließlich eine diskrete Erhöhung von Liquor-Gesamteiweiß (Mittelwert 54 mg%) nachweisbar ist.

Der FTA-ABS-Test ist die einzige immunologische Untersuchungsmethode, mit der im Serum sämtliche untersuchte Patienten erfaßt werden, während der FTA-Test bei den behandelten Kranken mit einer Erfassungsquote von 89 % einen geringen Sensibilitätsabfall aufweist (Abb.3). Die Erfassungsbreite des FTA-Tests liegt jedoch immer noch gering über dem TPI-Test, der sich sowohl bei einem unbehandelten wie bei einem behandelten Kranken im Serum nicht reaktiv verhält.

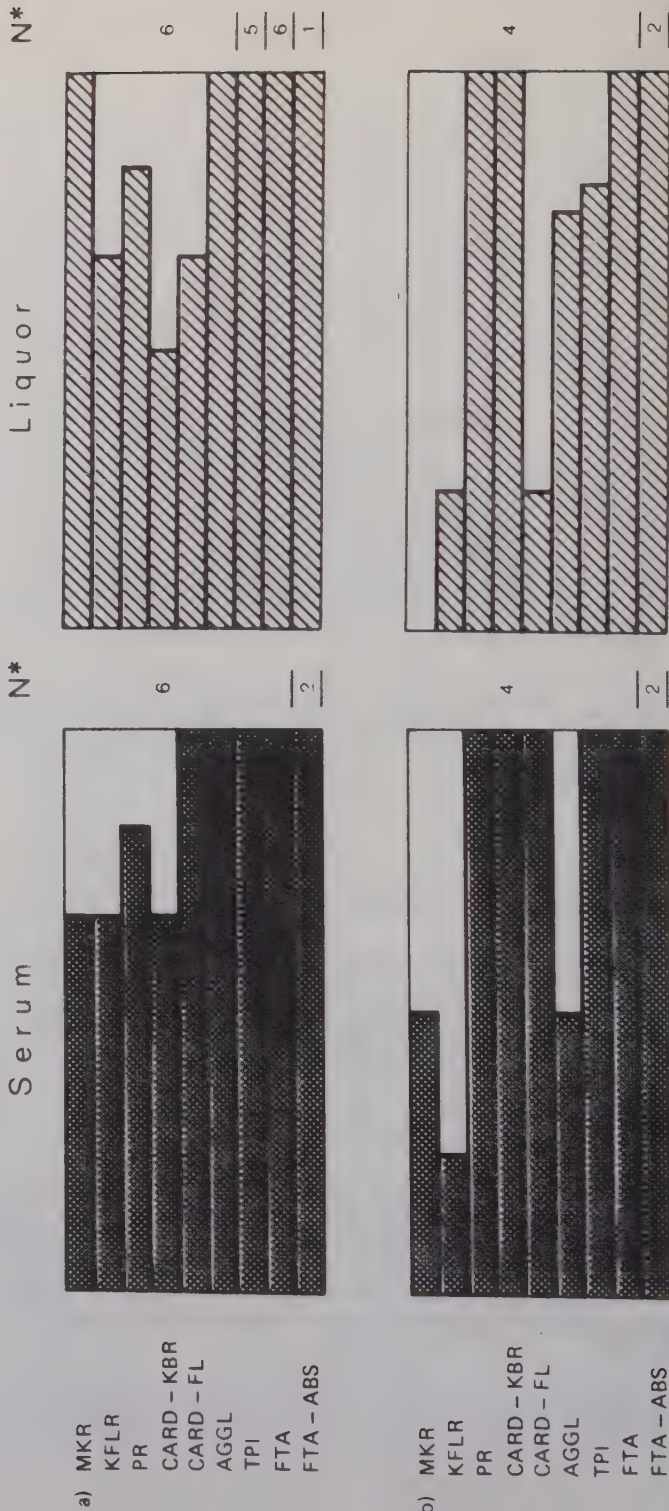
Im Liquor übertrifft der FTA-Test mit Erfassungsquoten von 100 % bei den unbehandelten sowie 67 % bei den behandelten Kranken den TPI-Test mit korrespon-

Abb. 2

VERGLEICH DER EMPFINDLICHKEIT VON FTA- UND FTA-ABS-TEST MIT DEM TPI-TEST UND DEN KLASSISCHEN STANDARDREAKTIONEN BEI KRANKEN MIT a) unbehandelter und b) behandelter PROGRESSIVER PARALYSE

Verteilung positiver Reaktionsausfälle im Serum und Liquor

N* = Anzahl untersuchter Kranker



dierenden Erfassungsquoten von nur 67 bzw. 44 % ebenfalls wieder an Empfindlichkeit.

Der FTA-ABS-Test kann in Anbetracht der wenigen untersuchten Patienten nur schwer mit den anderen spezifischen Lues-Reaktionen verglichen werden. Immerhin verhält sich der FTA-ABS-Test bei 2 behandelten Kranken im Liquor nur in einem Fall reaktiv.

Die Erfassungsquoten der klassischen Lues-Reaktionen fallen im Vergleich zur progressiven Paralyse bei der Tabes dorsalis sowohl im Serum wie im Liquor ab.

Lues cerebrospinalis

Von den 44 Kranken dieser Gruppe sind 28 vorbehandelt (Tab.IV). Nur bei den unbehandelten Kranken finden sich pathologische Abweichungen des humoralen Liquorbefundes und betreffen vorwiegend die Liquorzellzahl und Liquor-Gesamt-eiweiß (Tab.V).

Mit dem FTA- und FTA-ABS-Test werden im Serum alle untersuchten Kranken erfaßt (Abb.4); der TPI-Test weist bei 2 behandelten Kranken einen negativen Ausfall auf.

Im Liquor bleibt die Erfassungsbreite des FTA-ABS-Tests mit Erfassungsquoten von 70 % (unbehandelte Kranke) bzw. 50 % (behandelte Kranke) hinter dem FTA-Test mit korrespondierenden Erfassungsquoten von 75 bzw. 85 % und dem TPI-Test mit Erfassungsquoten von 93 bzw. 65 % zurück.

Der FTA-ABS-Test wird bei den behandelten Kranken im Liquor von 2 klassischen Lues-Reaktionen, der Pallida-Reaktion und Spirochäten-Agglutinationsreaktion, an Empfindlichkeit übertroffen.

Wenn man die Erfassungsquoten der **spezifischen Lues-Reaktionen** für sämtliche untersuchten Neurolues-Kranke zusammenfaßt, ergeben sich für Serum und Liquor folgende Werte:

FTA-Test	98.5 % / 82.8 %
FTA-ABS-Test	100.0 % / 55.6 %
TPI-Test	93.8 % / 72.1 %

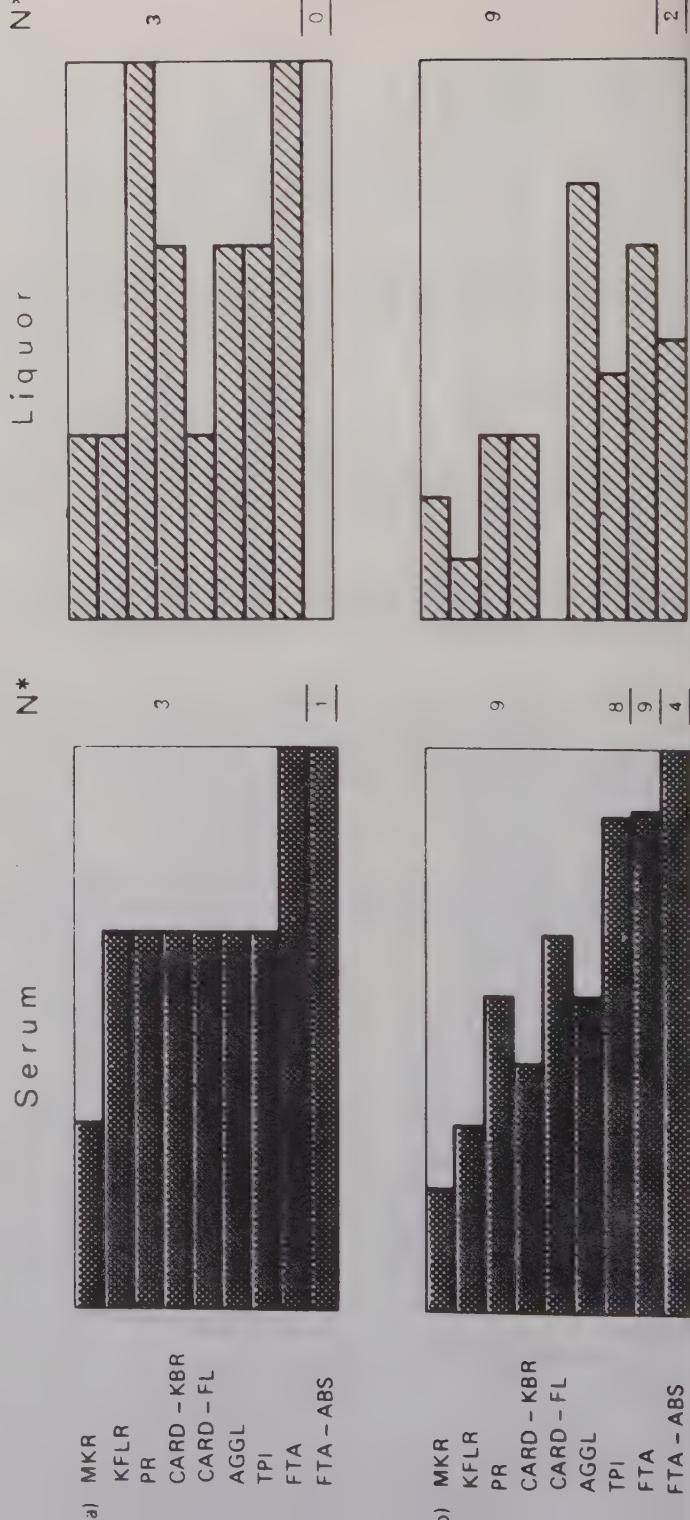
Die korrespondierenden Serum-/Liquor-erfassungsquoten der **klassischen Luesreaktionen** betragen:

Meinicke-Klärungsreaktion	43.9 % / 29.7 %
Flockungsreaktion nach Kahn	36.4 % / 18.8 %
Pallida-Reaktion	83.3 % / 62.5 %
Cardiolipin-KBR	75.8 % / 53.1 %
Cardiolipin-Mikroflockungsreaktion	77.3 % / 23.4 %
Spirochäten-Agglutinationsreaktion	66.7 % / 70.3 %

VERGLEICH DER EMPFINDLICHKEIT VON FTA - UND FTA - ABS - TEST MIT DEM TPI - TEST UND DEN KLASSISCHEN
STANDARDREAKTIONEN BEI KRANKEN MIT a) unbehandelter und b) behandelter TABES DORSALIS

Verteilung positiver Reaktionsausfälle im Serum und Liquor

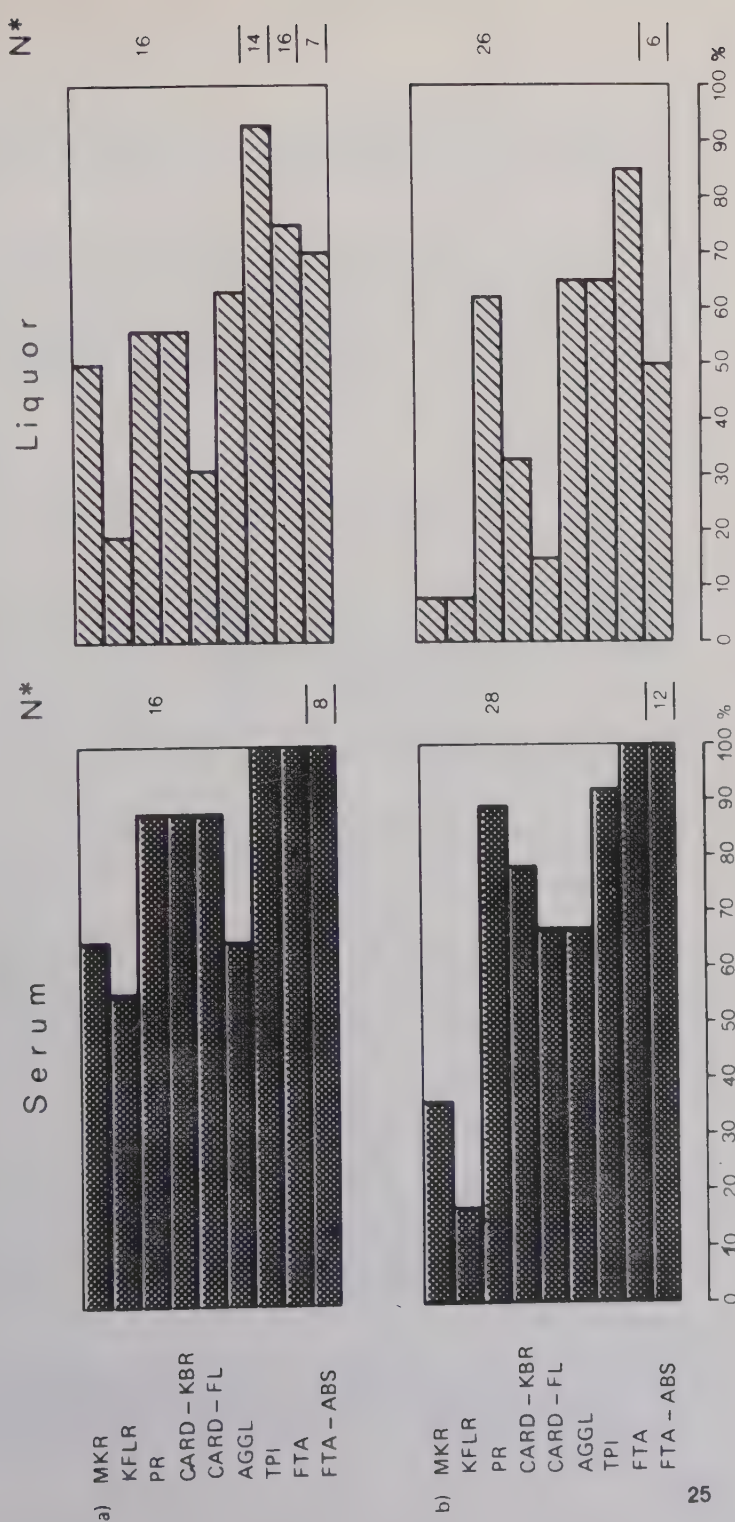
N* = Anzahl untersuchter Kranker



VERGLEICH DER EMPFINDLICHKEIT VON FTA- UND FTA - ABS - TEST MIT DEM TPI - TEST UND DEN KLASSISCHEN STANDARDREAKTIONEN BEI KRANKEN MIT

a) unbehandelter und b) behandelter LUES CEREBROSPINALIS

Verteilung positiver Reaktionsausfälle im Serum und Liquor N* = Anzahl untersuchter Kranker



LUES CONGENITA (Spätform)

Die Kranken dieser Kategorie bilden sowohl von ihrer Anzahl als auch ihren Befunden her eine Randgruppe in der von uns untersuchten Population Syphilis-Kranker.

Sie werden daher in Tabelle VI mit Ihren wesentlichen klinischen und serologischen Befunden gesondert dargestellt. FTA- und FTA-ABS-Test sind bei den Kranken dieser Gruppe sowohl im Serum als auch im Liquor negativ. Einzig der Serum-FTA-ABS-Test einer Kranken (Kr.BI.Nr.315/71) zeigte bei weiteren Verlaufsbeobachtungen kurzfristig ein schwach reaktives Verhalten.

ANDERE SYPHILISFORMEN

BEHANDELTE FRÜHSYPHILIS

Diese Untergruppe besteht aus 29 Kranken (Durchschnittsalter 49.4 Jahre), bei denen in der Vergangenheit eine Primär- bzw. Sekundärsyphilis diagnostiziert und behandelt worden ist. (Tabelle III und IV).

Der Zeitraum seit Manifestation, Diagnosestellung und Einsetzen erster Behandlungsmaßnahmen dieser Frühsyphilisformen beträgt im Durchschnitt mehr als 25 Jahre.

Trotz dieses langen Intervalls liegen die Erfassungsquoten von FTA-ABS- und FTA-Test im Serum bei 57 bzw. 55 %, wohingegen der TPI-Test nur in 29 % der Fälle positiv ist (Tab. VII).

Von den klassischen Lues-Reaktionen zeigt die Pallida-Reaktion bei 19 Kranken (66 %) einen positiven Ausfall, während die korrespondierenden Erfassungsquoten der übrigen Standardtests niedriger sind (Cardiolipin-KBR und Spirochäten-Agglutinationsreaktion 28 %, Cardiolipin-Mikroflockungsreaktion 10 %, Flockungsreaktion nach Kahn 3.4 % und Meinicke-Klärungsreaktion 0 %).

Im Liquor zeigen FTA-Test und Cardiolipin-KBR bei je einem Kranken einen reaktiven Ausfall.

LUES LATENS-Frühform

Bei dieser kleinen Gruppe von 7 vorwiegend jugendlichen Kranken (Durchschnittsalter 23 Jahre) zeigt der FTA-ABS-Test im Serum bei allen untersuchten Kranken ein reaktives Verhalten, während FTA- und TPI-Test bei je einem Kranken negativ ausfallen (Tab. VII).

Im Liquor weisen der FTA-Test bei 4 von 5 untersuchten Kranken und der TPI-Test bei 3 von 4 untersuchten Kranken einen reaktiven Ausfall auf, wohingegen der FTA-ABS-Test nicht und die klassischen Luesreaktionen nur in 2 Fällen reaktiv sind.

FTA-UND FTA-ABS-TEST BEI LUES CONGENITA
(3 Kranke)

Kr. Bl. Nr. Geschlecht Alter	KLINISCHER BEFUND	ANTISYPHILIT. BEHANDLUNG	SEROLOGISCHER BEFUND	
			Serum	Liquor
20/67 m 27 Jahre	Cerebrales Anfallsleiden, Dysdiadochokinese	1960: 2x15 ME Penicillin	FTA TPI (68%) STS	FTA TPI STS
415/68 w 43 Jahre	Keratitis parenchymatosa, Hutchinson Zähne Strabismus convergens Facialisparese Debilitas	1964: 15 ME	FTA TPI (38%) STS:MKR	FTA TPI STS
315/71 w 55 Jahre	Keratitis parenchymatosa, Cerebrales Anfallsleiden Hydrocephalus	12 ME Penicillin	FTA FTA-ABS TPI toxisch STS:PR + + +	FTA FTA-ABS TPI STS

TABELLE VII

VERGLEICH DER EMPFINDLICHKEIT VON FTA- UND FTA-ABS-TEST MIT DEM TPI-TEST UND DEN KLASSISCHEN STANDARDREAKTIONEN BEI UNBEHANDELTEN UND BEHANDELTEN KRANKEN MIT FRÜHSYPHILIS UND LUES LATENS IM SERUM UND LIQUOR

	LUES LATENS																		
	FRÜHSYPHILIS				Frühform				Spätform										
	behandelt		unbehandelt		behandelt		unbehandelt		behandelt		unbehandelt								
	SERUM N° n°	LIQUOR N° n°	SERUM N° n°	LIQUOR N° n°	SERUM N° n°	LIQUOR N° n°	SERUM N° n°	LIQUOR N° n°	SERUM N° n°	LIQUOR N° n°	SERUM N° n°	LIQUOR N° n°							
29	—	21	—	2	1	1	1	5	3	4	—	15	2	9	—	39	4	35	—
29	1	21	—	2	1	1	—	5	1	4	—	15	2	9	—	39	4	35	—
29	19	21	—	2	2	1	—	5	5	4	1	15	14	9	—	39	29	35	—
29	8	21	—	2	2	1	—	5	4	4	—	15	7	9	—	39	13	35	—
29	3	21	—	2	2	1	—	5	4	4	—	15	9	9	—	39	17	35	—
29	8	21	—	2	1	1	—	5	3	4	—	15	7	9	—	39	14	35	1
21	6	20	1	2	1	1	1	5	5	4	2	15	14	9	—	39	36	35	6
29	16	21	1	2	2	1	1	5	4	4	3	15	15	9	1	39	32	35	7
14	8	13	—	2	2	1	—	2	2	3	—	3	3	2	—	18	18	9	—
FTA-ABS																			

N* Anzahl untersuchter Kranker

n** Anzahl reaktiver Ausfälle

LUES LATENS-Spätform

Diese Gruppe besteht aus 54 Kranken; 15 sind unbehandelt, 39 vorbehandelt (Tab. IV). Der Schwerpunkt in der Altersverteilung dieser Gruppe liegt auf dem 5. Dezennium (Tab. III).

FTA- und FTA-ABS-Test verhalten sich bei allen unbehandelten Kranken dieser Gruppe im Serum reaktiv, während der TPI-Test bei einem Kranken einen negativen Ausfall aufweist (Tab. VII).

Bei den behandelten Kranken zeigt insbesondere der Serum-FTA-Test einen Abfall der Erfassungsbreite mit einer Erfassungsquote von nur 82 %, während der FTA-ABS-Test bei sämtlichen der 18 mit dieser Methode untersuchten Patienten positiv ist. Der TPI-Test fällt bei 3 von 39 behandelten Kranken negativ aus.

Ähnlich verhalten sich die klassischen Luesreaktionen. Sie weisen ebenfalls bei behandelten Kranken im Serum niedrigere Erfassungsquoten als bei den unbehandelten Kranken auf (Tab. VII).

Die höchste Empfindlichkeit zeigt die Pallida-Reaktion mit Erfassungsquoten von 93 % bei den unbehandelten und 74 % bei den behandelten Kranken dieser Gruppe. Es folgen die Cardiolipin-Mikroflockungsreaktion mit Erfassungsquoten von 60 bzw. 36 % und die Cardiolipin-KBR mit 47 bzw. 33 %, während die Meinicke-Klärungsreaktion und die Flockungsreaktion nach Kahn mit 23 bzw. 10 % wiederum die niedrigsten Erfassungsquoten von den klassischen Einzelreaktionen aufweisen.

Im Liquor zeigt der FTA-Test bei 8 der insgesamt 44 untersuchten Patienten der Kategorie Lues latens-Spätform einen reaktiven Ausfall, der TPI-Test bei 6 dieser Kranken, während der FTA-ABS-Test in keinem Fall einen reaktiven Befund ergibt (Tab. VII).

3. Zur Spezifität von FTA- und FTA-ABS-Test

In Tabelle VIII ist die Verteilung reaktiver Ausfälle der verschiedenen klassischen und spezifischen Luesreaktionen bei der neuropsychiatrischen Kontrollgruppe dargestellt. Bei diesen Kranken besteht weder von der Vorgeschichte noch von den erhobenen klinischen und sonstigen Zusatzbefunden her ein Hinweis für eine abgelaufene bzw. aktuelle syphilitische Erkrankung.

Reaktive Ausfälle der Luesreaktionen bei diesem Patientenkollektiv müssen demnach als »biologisch falsch positive« Reaktionen gelten. Man versteht bekanntlich hierunter biologisch bedingte positive Testergebnisse, die nicht Folge eines Befalles des Organismus mit *Treponemata pallida* sind und die »falsch« sind, wenn sie als Ausdruck einer syphilitischen Infektion betrachtet werden (55).

TABELLE VIII

REAKTIVE AUSFÄLLE VON FTA-, FTA-ABS-, TPI-TEST UND STS IM SERUM UND LIQUOR

BEI DER KONTROLLGRUPPE NEUROPSYCHIATRISCH KRANKER
OHNE SYPHILIS (404 Kranke)

	SERUM		LIQUOR	
	N*	n**	N*	n**
MKR	404	11	163	—
KFLR	404	9	163	1
PR	404	70	163	1
CARD-KBR	404	20	163	2
CARD-FL	404	18	163	—
AGGL	404	72	163	—
TPI	203	2	122	—
FTA	404	5	163	—
FTA-ABS	148	—	51	—

N* Anzahl untersuchter Kranker

n** Anzahl reaktiver Ausfälle

BIOLOGISCH FALSCH POSITIVE REAKTIONEN DES FTA-TESTS
(5 Kranke)

Kr. Bl.-Nr. Geschlecht Alter	KLINISCHE DIAGNOSE	FRÜHERE KRANKHEITEN	SEROLOGISCHER BEFUND				
			Datum	SERUM	LIQUOR		
817/67 m 30 Jahre	Mononeuritis Sudeck-Syndrom	Scharlach Röteln	6.9./3.11.67	FTA	+	FTA	Ø
				TPI	Ø	TPI	Ø
				STS:PR	+	STS	Ø
				Card-KBR	++		
30.11.67				FTA	Ø		
				STS:PR	++		
10003/67 w 40 Jahre	Multiple Sklerose	M. Scheuermann	31.10.67	FTA	+		
				TPI	Ø		
				STS	Ø		
173/68 m 40 Jahre	Cerebraler Insult bei M. Osler	Diphtherie Hepatitis	8. 3.68	FTA	+		
				TPI	Ø		
				STS	Ø		
218/68 w 48 Jahre	Alkoholische Polyneuropathie	Diphtherie	6.3./26.3.68	FTA	+	FTA	Ø
				TPI	Ø	TPI	Ø
				STS:PR	+++	STS	Ø
773/68 m 60 Jahre	Alkoholische Polyneuro- pathie	Malaria Papataccifieber	16. 8.68	FTA	+		
				TPI	Ø		
				STS:AGGL	++		
				PR/Card-KBR: Eigenhemmung			

(a) Serumbefunde

Der FTA-Test weist bei 5 von 404 (1.2 %) Kranken der neuropsychiatrischen Kontrollgruppe ohne Syphilis einen reaktiven Ausfall im Serum auf. Diese Kranken sind in Tabelle IX einzeln aufgeführt.

Bei einem Kranken (Kr.BI.Nr. 817/67) blieb der FTA-Test über einen Zeitraum von 2 Monaten reaktiv, um dann gleichzeitig mit der ebenfalls vorübergehend reaktiven Cardiolipin-KBR in den nicht-reaktiven Bereich überzugehen. In diesem Fall muß eine echte »akut biologisch falsch positive« Reaktion (91) angenommen werden.

Bei den übrigen 4 Kranken war die Beobachtungsdauer kürzer, so daß hier die Frage, ob eine akut oder chronisch biologisch falsch positive Reaktion (91) vorgelegen hat, nicht geklärt werden konnte.

Im Gegensatz zum FTA-Test waren beim FTA-ABS-Test, der im Serum von 148 nicht-syphilitischen Kranken durchgeführt wurde, keine eindeutig biologisch falsch positiven Reaktionen nachweisbar.

Der TPI-Test bewegte sich bei 2 Kranken ohne Lues mit Immobilisationsraten von 23 bzw. 37 % im fraglich reaktiven Bereich. FTA-, FTA-ABS-Test und klassische Lues-Reaktionen waren bei diesen Kranken negativ.

Die klassischen Standardreaktionen weisen im Serum in erheblich größerem Umfang reaktive Ausfälle bei der Kontrollgruppe auf als die spezifischen Lues-Reaktionen (Tab. VIII).

(b) Liquorbefunde

Im Liquor zeigen weder FTA- noch FTA-ABS-Test biologisch falsch positive Reaktionen. Dasselbe gilt für den TPI-Test. Ebenso war im Liquor die Anzahl unspezifischer Ausfälle der klassischen Lues-Reaktionen wesentlich niedriger als im Serum (Tab. VIII).

C. ÜBEREINSTIMMUNGSRATEN UND DISKORDANTE REAKTIONSMUSTER VON FTA-, FTA-ABS- UND TPI-TEST.

Wenn man die übereinstimmend positiven bzw. negativen Ergebnisse der verschiedenen spezifischen Luesreaktionen miteinander vergleicht, ergeben sich für die verschiedenen Reaktionskombinationen, die in Tabelle X aufgeführten Übereinstimmungsraten. Während die Übereinstimmungsrate von FTA- und FTA-ABS-Test im Serum mit 97.2 % am größten ist, weist dieselbe Reaktionskombination im Liquor mit 86.6 % die niedrigste Übereinstimmung auf.

Die höchste Übereinstimmung mit dem TPI-Test erreicht sowohl im Serum wie im Liquor der FTA-ABS-Test mit Übereinstimmungsraten von 95.2 % bzw. 92.0 %.

Die Übereinstimmungsraten der Tripelkombination FTA-, FTA-ABS- und TPI-Test sind mit 83.1 % im Liquor um 10 % niedriger als im Serum (93.2 %), d.h. die Anzahl diskordanter Ausfälle dieser 3 Reaktionen ist im Liquor höher als im Serum.

**ÜBEREINSTIMMUNGSRATEN VON FTA-, FTA-ABS- UND TPI-TEST
(Patientenkollektiv mit Syphilis und Kontrollgruppe ohne Syphilis)**

LIQUOR

LIQUOR		TPI	
N*	+	+	Ø
256		48	15
FTA	+	Ø	
		7	186

SERUM		TPI	
N*		+	Ø
353		119	11
FTA		Ø	
		8	215

N*	+	TPI
87	+	0
FTA	+	0
ABS	0	70
		7

N*	+	TPI
147	50	6
FTA	+	0
ABS	0	90

N*	FTA	+	FTA-ABS
97		10	0
FTA		13	74

N*	FTA-ABS
217	+
FTA	56
	5
	155

GESAMTÜBEREINSTIMMUNG VON FTA-, FTA-ABS- UND TPI-TEST:

SERUM: 93.2% (N° 147)

LIQUOR 83.1% (N* 87)

N* Anzahl untersuchter Kranker

VERTEILUNG DER DISKORDANTEN REAKTIONS-KOMBINATIONEN VON FTA-, FTA-ABS- UND TPI-TEST BEI DEN VERSCHIEDENEN LUESFORMEN.

Man kann drei Hauptkombinationen untergliedern (vgl. Tab. XI):

- (1) Serumreaktionen diskordant; Liquorreaktionen negativ,
- (2) Serumreaktionen positiv; Liquorreaktionen diskordant,
- (3) Serum- und Liquorreaktionen diskordant.

Diese drei Hauptkonstellationen lassen sich nach ihrer Zusammensetzung und ihrer Verteilung bei den in unserem Krankengut vorkommenden verschiedenen Luesformen weiter aufschlüsseln:

Zu (1) Serumreaktionen diskordant; Liquorreaktionen negativ.

- (a) Die Reaktionskombination FTA + / TPI $\emptyset$ (Serum) findet sich bei 2 Kranken mit behandelter Frühsyphilis.

- (b) Die um den FTA-ABS-Test erweiterte Reaktionskombination FTA + / FTA-ABS + / TPI $\emptyset$ (Serum) verteilt sich auf

3 Kranke mit behandelter Frühsyphilis,
1 Kranken mit Lues latens - Frühform (unbehandelt) und
1 Kranken mit Lues latens - Spätform (unbehandelt).

- (c) Die umgekehrte Reaktionskombination FTA $\emptyset$ / TPI + (Serum) findet sich bei

1 Kranken mit behandelter Frühsyphilis.

- (d) Die Reaktionskombination FTA $\emptyset$ / FTA-ABS + / TPI + kommt vor bei

1 Kranken mit Lues latens - Frühform (behandelt) und
4 Kranken mit Lues latens - Spätform (behandelt)

Die nun folgenden Reaktionskombinationen, wo mindestens eine spezifische Reaktion im Serum und Liquor positiv ist, sollen an Hand kasuistischer Falldarstellungen besprochen werden. (Übersicht auf Tab. XI).

Zu (2) Spezifische Reaktionen im Serum positiv, im Liquor diskordant.

- (2a) Die Reaktionskombination $\frac{\text{FTA} + / \text{TPI} + (\text{Serum})}{\text{FTA} + / \text{TPI} \emptyset (\text{Liquor})}$

verteilt sich auf 5 Kranke mit behandelter Neurolues und 1 Kranken mit behandelter Lues latens - Spätform.

Fall 1: PROGRESSIVE PARALYSE

E. Sch. (691/67) * 1903, männlich

1919 Syphilisinfektion. Unmittelbar darauf 3 bis 4 Salvarsan-Kuren. 1936/37 erneut Wismut/Salvarsanbehandlung.

1938 innerhalb weniger Wochen Ausbildung eines depressiven Syndroms mit zunehmenden Gedächtnisstörungen sowie Wesensänderung mit inadäquatem Affekt. Während der Patient vorher ein höflicher, korrekter Kaufmann gewesen war, begann er nun, seine Kollegen auf das Unflätigste zu beschimpfen. Darüber hinaus fühlte er sich verfolgt und verkannte Personen.

Am 6. 10. 38 erfolgte eine erste stationäre Aufnahme in unserer Klinik (den damaligen Kuranstalten Westend). Abgesehen von einer verwaschenen Sprache mit Silbenstolpern bestanden damals keine neurologischen Ausfälle. Wassermann-Reaktion und Meinicke-Klärungsreaktion waren im Serum und Liquor reaktiv. Liquorzellzahl mit 152/3 sowie Liquor-Gesamteiweiß mit 200 mg% deutlich erhöht.

Nach einer Malariakur rückläufige Tendenz von Liquorzellzahl (44/3) und Liquor-Gesamteiweiß (100 mg%). Entlassung am 24. 11. 38 in psychisch unauffälliger Zustand. Ambulant wurden weitere Salvarsankuren durchgeführt.

1945 Manifestation psychomotorischer Anfälle. Wenige Jahre später allmähliches Nachlassen der Gedächtnisfunktionen, wodurch 1957 ein berufliches Abstieg in Gang kam. Der Patient, ehemals leitender kaufmännischer Angestellter, war schließlich nur noch in der Lage, einfache Lagerarbeiten zu verrichten.

1967 wurde er zum zweiten Male stationär in unserer Klinik aufgenommen. Aufnahmediagnose: Hirnorganisches Psychosyndrom, Alkoholismus, psychomotorische Anfälle.

In seinen psychischen Funktionen war der Patient jetzt weitgehend verflacht. Lautend berichtete er von seiner progressiven Paralyse; lustig und fidel warte er darauf, bis er im Sarge liege. Die Denkvorgänge waren beschleunigt und sprunghaft, die mnestischen Funktionen in ihrer Gesamtheit beeinträchtigt.

Neurologisch bestand jetzt eine Linksbetonung der Muskeleigenreflexe ohne sichere Hirnnervenausfälle. Die Blutdruckwerte lagen im Normbereich. EKG unauffällig. EEG: Unregelmäßig mit leichter HV-Veränderung und Auftreten paroxysmaler Potentiale in Form von rechts-temporal betonten steilen Wellen.

Von den klassischen Luesreaktionen waren im Serum positiv die Cardiolipin-Mikroflokkungsreaktion mit einem Titer von 1:2 und die Pallida-Reaktion mit einem Titer von 1:20; im Liquor war außerdem die Cardiolipin-KBR positiv (1:1), die Pallida-Reaktion wies einen Titer von 1:8, die Spirochäten-Agglutinationsreaktion von 1:2 auf. Liquorzellzahl 0/3, Liquor-Gesamteiweiß 53 mg%. Liquor-Eiweißfraktionen unauffällig.

Immobilisationsrate des Serum-TPI-Tests 69%.

Fall 2: TABES DORSALIS

H. B. (620/68) * 1910, männlich.

Seit dem 20. Lebensjahr als Musiker häufig auf Tournee. GV mit wechselnden Partnerinnen. Kein Primäraffekt bekannt. 1934 Auftreten nicht schmerzhafter Ulcera am linken Unterschenkel und an der linken Fußsohle. Daraufhin Behandlung mit 3 kombinierten Wismut/Salvarsan-Kuren.

1939 zum ersten Mal lanzinierende Schmerzen in beiden Beinen.

1942 Tabes dorsalis diagnostiziert, die in der Folgezeit mit wiederholten Malaria-kuren angegangen wurde.

1952 6 ME Penicillin.

1968 Aufnahme in unserer Klinik.

Neurologisch: Argyll-Robertson'sches Phänomen. Hypotonie sämtlicher Extremitäten mit kompletter Areflexie und Parese beider Beine. Spinale Ataxie. Außerdem bestand eine Sensibilitätsstörung mit Hypästhesie und Aufhebung der Palästhesie im Bereich der Beine. An den großen Gelenken fanden sich deutliche arthrotische, nicht schmerzhaft Veränderungen.

Reaktionsstellung der klassischen Lues-Reaktionen:

Serum: Cardiolipin-Mikroflockungsreaktion (1:1),
Pallida-Reaktion 1:20,
Spirochäten-Agglutinations-Reaktion 1:80,

Liquor: Spirochäten-Agglutinations-Reaktion 1:4

Liquor-Zellzahl und -eiweiß unauffällig.

TPI-Immobilisationsrate im Serum 100%.

Fall 3: LUES CEREBROSPINALIS

F. Z. (1112/67) * 1902, weiblich

Gonorrhoe- und Luesinfektion vermutlich zwischen 1922 und 1924. Damals HWG, Adnexitis und Fluor; kein Primäraffekt bzw. luische Frühsymptome bekannt.

1936 allgemeine Unruhe und Zappeligkeit. Von einem Nervenarzt wurde eine »Augenstörung« diagnostiziert. Stationäre Durchführung einer Malaria- und Salvarsan-Kur. Danach war die Patientin beschwerdefrei. Spätere WaR-Kontrollen seien negativ gewesen.

1967 stationäre Behandlung in unserer Klinik wegen einer akut aufgetretenen Oculomotorius-Parese. Neurologisch fanden sich außerdem eine Schwäche des rechten Facialis-Mundastes, eine Artikulationsschwäche sowie eine diskrete spastische Hemiparese links. Psychopathologisch bestand ein diskretes hirnorganisches Psychosyndrom.

Reaktionskonstellation der klassischen Lues-Reaktionen:

Serum: Pallida-Reaktion 1:5.

Liquor: Pallida-Reaktion 1:32,
Spirochäten-Agglutinations-Reaktion 1:2.

Liquorzellzahl 8/3, Liquor-Gesamteiweiß 34 mg%, Eiweißfraktionen unauffällig.
TPI-Immobilisationsrate im Serum 100 %.

Verlauf: Unter kombinierter Penicillin- (2 x 15 ME) / Endojodin-Behandlung kam es zu einer völligen Rückbildung der beschriebenen neurologischen Symptomatik.

Fall 4: LUES CEREBROSPINALIS

H. K. (1177/67) *1905, männlich.

In den Frühstadien stumm verlaufene Luesinfektion. Serologische Diagnose 1939 mit anschließender Salvarsan-Behandlung.

1944 wegen Verdacht auf Neurolues Durchführung einer Malaria-Kur.
1953 Penicillin-Kuren.

1967 wurde der Patient in unserer Klinik mit einer seit einigen Jahren bestehenden latenten rechtsseitigen Hemiparese sowie einem progredienten hirnnorganischen Psychosyndrom aufgenommen. Psychopathologisch bestand eine vermehrte Reizbarkeit, Antriebsarmut, mnestiche Störungen sowie eine affektive Verflachung mit Zwangslachen und Zwangsweinen.

Reaktionskonstellation der klassischen Lues-Reaktionen:

Serum: Cardiolipin-Mikroflockungsreaktion 1:1,
Pallida-Reaktion und Cardiolipin-KBR wiesen Eigenhemmung auf.

Liquor: Pallida-Reaktion 1:2,
Spirochäten-Agglutinationsreaktion 1:2.

Liquorzellzahl 9/3, Liquor-Gesamteiweiß mit 49 mg% leicht erhöht, übrige Liquor-Eiweißfraktionen unauffällig.

Immobilisationsrate des Serum-TPI-Tests 100 %.

Fall 5: LUES CEREBROSPINALIS

E. St. (1155/69) * 1902, weiblich.

Lues-Infektion 1945 über Ehemann, kein Primäraffekt.

1945 Durchführung von 2 Salvarsan-Kuren.

1968 stationäre Aufnahme in unserer Klinik mit einer linksseitigen spastischen Hemiparese und Grand mal-Anfällen; beides war im Laufe des letzten Jahres aufgetreten. Neurologisch bestand eine Anisokorie zu Gunsten links mit träger Licht- und Konvergenzreaktion rechts.

Reaktionskonstellation der klassischen Lues-Reaktionen:

Serum: Cardiolipin-Mikroflockungsreaktion 1:1,

Cardiolipin-KBR 1:2,5,
Pallida-Reaktion 1:20,
Spirochäten-Agglutinationsreaktion 1:40.

Liquor: Cardiolipin-KBR 1:2,
Pallida-Reaktion 1:20,
Spirochäten-Agglutinationsreaktion $\pm$

Liquorzellzahl 4/3; Liquor-Gesamteiweiß 35mg%. Liquor-Albumine mit 41,5 rel. % gering vermindert; übrige Eiweißfraktionen unauffällig.

Immobilisationsrate des Serum-TPI-Tests 28 %.

Fall 6: LUES LATENS — Spätform
M. N. (819/71) * 1906, männlich.

Ab 1925 zunehmende Verwahrlosung, Alkoholabusus, HWG. Damals wahrscheinlich Lues-Infektion, die jedoch klinisch stumm verlaufen ist. Um 1930 serologische Diagnose einer Lues und Salvarsan-Behandlung.

1971 stationäre Aufnahme in unserer Klinik mit einem Polyneuropathie-Syndrom bei chronischem Alkoholabusus. Außerdem bestand ein diskretes hirnorganisches Psychosyndrom.

Die klassischen Luesreaktionen waren sowohl im Serum wie Liquor negativ. Liquor-Zellzahl 14/3; Liquor-Gesamteiweiß 37 mg%, Liquor-Eiweißfraktionen unauffällig. -

TPI-Immobilisationsrate im Serum 100 %.

) Bei der Reaktionskombination $\frac{\text{FTA} + / \text{FTA-ABS} + / \text{TPI} + (\text{Serum})}{\text{FTA} + / \text{FTA-ABS} \emptyset / \text{TPI} \emptyset (\text{Liquor})}$

befanden sich nur 1 Kranker mit Neurolues und 5 Kranke, die »anderen Syphillisformen« zugeordnet werden konnten.

Fall 7: TABES DORSALIS

E. M. (549/70) * 1897, weiblich.

1945 wiederholt von Russen vergewaltigt. Dabei vermutlich Luesinfektion. Kein Primäraffekt bekannt.

Seit 1960 Gangunsicherheit und lanzinierende Schmerzen. 1962 wurde in unserer Klinik eine Tabes dorsalis diagnostiziert und mit 2 Penicillin-Kuren à 15 ME behandelt. Neurologisch fand sich damals neben einem Argyll-Robertson'schen Phänomen eine Schwäche im Bereich des rechten Facialismandastes. Außerdem bestand neben einer Areflexie in beiden Beinen eine deutliche Gangataxie sowie Störungen in der Oberflächen- und Tiefensensibilität.

1962 waren folgende Lues-Reaktionen positiv:

Serum: Cardiolipin-Mikroflockungsreaktion 1:2,
Cardiolipin-KBR 1:2.5,
Pallida-Reaktion 1:5.

TPI-Test mit einer Immobilisationsrate von 100 % positiv.

Liquor: STS negativ, TPI negativ (13 %);
Liquorzellzahl 1/3; Liquor-Gesamteiweiß 36 mg %;
Normomastixreaktion normal.

Das Krankheitsbild blieb bis 1968 stationär. Von da an zunehmende Gehbehinderung, depressive Verstimmung, Affektlabilität, wodurch 1970 eine erneute stationäre Behandlung erforderlich wurde. Es fand sich jetzt folgende Reaktionskollation der klassischen Lues-Reaktionen:

Serum: Cardiolipin-Mikroflockungsreaktion 1:1,
Cardiolipin-KBR 1:2.5,
Pallida-Reaktion 1:5,
Spirochäten-Agglutinationsreaktion 1:40.

Im **Liquor** war die Spirochäten-Agglutinationsreaktion reaktiv. Die Zellzahl betrug jetzt 5/3; Liquorgesamteiweiß mit 50 mg % leicht erhöht; übrige Eiweißfraktionen normwertig.

TPI-Immobilisationsrate im Serum weiterhin 100 %, im Liquor 19 %.

Fall 8: LUES LATENS — Frühform

H. K. (522/70) *1940, männlich

Bei einem Aufenthalt in Paris 1968 Kontakt mit Prostituierten. Damals vermutliche Luesinfektion, die klinisch stumm verlief. 1969 serologische Diagnose einer Lues latens im Rahmen einer stationären Behandlung wegen einer depressiven Phase bei Zyklophrenie. Durchführung von 3 Penicillin-Kuren mit je 15 ME.

Bei der Aufnahme in unserer Klinik 1970 bot der Patient ebenfalls ein depressives Zustandsbild. Neurologisch keine Auffälligkeiten. Normales EEG.

Im **Serum** waren folgende klassischen Reaktionen positiv:

Meinicke-Klärungsreaktion +,
Cardiolipin-Mikroflockungsreaktion 1:8,
Cardiolipin-KBR 1:20,
Pallida-Reaktion 1:20,
Spirochäten-Agglutinationsreaktion 1:40.

Im **Liquor** STS Ø. Liquorzellzahl 13/3; Liquor-Gesamteiweiß 31 mg %, Eiweißfraktionen unauffällig.

TPI-Immobilisationsrate im Serum 100 %, im Liquor 5 %.

Fall 9: LUES LATENS — Spätform
B. E. (333/71) *1944, männlich.

27jähriger Patient mit homosexuellen Tendenzen. Seit dem 18. Lebensjahr häufig wechselnde männliche und weibliche Sexualpartner. Die Luesinfektion liegt vermutlich länger als 2 Jahre zurück. Keine Symptome des Primär- bzw. Sekundärstadiums.

1971 nach Selbstmordversuch Aufnahme in unserer Klinik. Serologische Diagnose einer Lues latens. Neurologischer Befund ohne Auffälligkeiten.

Es fand sich folgende Reaktionskonstellation der klassischen Lues-Reaktionen:

Serum: Meinicke-Klärungsreaktion + +
Flockungsreaktion nach Kahn +
Cardiolipin-Mikroflockungsreaktion 1:32
Cardiolipin-KBR 1:320
Pallida-Reaktion 1:320
Spirochäten-Agglutinationsreaktion 1:40.

Liquor: STS Ø; Liquorzellzahl 6/3; Liquor-Gesamteiweiß
38 mg %; Liquor-Eiweißfraktionen unauffällig.

TPI-Immobilisationsrate im Serum 100 %.

Die folgenden Fälle 10, 11 und 12 fallen in die diagnostische Kategorie der LUES LATENS — Spätform.

Fall 10: K. G. (685/70) *1912, männlich.

In den Frühstadien stumm verlaufene Lues. Lues-Infektion wahrscheinlich in der Nachkriegszeit um 1945.

1966 serologische Luesdiagnose und Einsetzen einer Penicillin-Behandlung mit mindestens 12 ME.

Die stationäre Aufnahme in unserer Klinik erfolgte 1970 auf Grund einer organisch begründbaren Psychose bei Hirnmetastasen eines Bronchialkarzinoms. Innerhalb eines Monats Exitus. Die Sektion ergab keinen Anhalt für luische Veränderungen des ZNS.

Reaktionskonstellation der klassischen Lues-Reaktionen:

Serum: Cardiolipin-Mikroflockungsreaktion 1:10,
Cardiolipin-KBR 1:10,
Pallida-Reaktion 1:20.

Liquor: STS Ø. Liquorzellzahl 2/3; Liquor-Gesamteiweiß 42 mg %, Eiweißfraktionen unauffällig.

Serum-TPI-Immobilisationsrate 100 %.

Fall 11: H. Z. (952/70) *1940, männlich.

Luesinfektion wahrscheinlich 1960. Serologische Luesdiagnose 1967. Darauf Behandlung mit 3 Penicillinkuren.

1970 Aufnahme in unserer Klinik wegen linksseitiger Hemiparese, rechtsseitiger Stauungspapille sowie hirnorganischem Psychosyndrom. Szintigraphische Darstellung eines Hirntumors in der rechten Zentralregion, der daraufhin operativ entfernt wurde. 4 Wochen später Exitus. Die Sektion ergab ein Prostatakarzinom mit diffusen Lymphknoten- und Hirnmetastasen, sonst kein Anhalt für luesische Veränderungen im ZNS.

Reaktionskonstellation der klassischen Lues-Reaktionen:

Serum: Cardiolipin-Mikroflockungsreaktion 1:4,
Cardiolipin-KBR 1:10,
Pallida-Reaktion 1:20,
Spirochäten-Agglutinationsreaktion 1:40.

Liquor: Spirochäten-Agglutinationsreaktion 1:1,
Liquorzellzahl 6/3, Liquor-Gesamteiweiß 200 mg %,
Liquor-Eiweißfraktionen unauffällig.

Serum-TPI-Immobilisationsrate 100 %.

Fall 12: E. K. (143/71) *1895, männlich.

1951 wahrscheinlich Luesinfektion, die 1960 serologisch diagnostiziert wurde, als der Patient wegen einer Lungentuberkulose stationär behandelt wurde. Daraufhin erfolgte eine Penicillinbehandlung mit 15 ME.

1971 Aufnahme in unserer Klinik wegen einer paranoiden Psychose. Der Patient fühlte sich bedroht von »Belmengungen«, die ihm seine Lebensgefährtin, von der er auch die Lues akquiriert hatte, ins Essen mischen sollte.

Reaktionskonstellation der klassischen Lues-Reaktionen:

Serum: Meinicke-Klärungsreaktion 1:1,
Cardiolipin-Mikroflockungsreaktion 1:4,
Cardiolipin-KBR 1:40,
Pallida-Reaktion 1:20,
Spirochäten-Agglutinationsreaktion 1:40.

Liquor: STS Ø,
Liquorzellzahl 4/3, Liquor-Gesamteiweiß 42 mg %,
Eiweißfraktionen unauffällig.

Serum-TPI-Immobilisationsrate 100 %.

(2c) Die Reaktionskombination $\frac{\text{FTA} + / \text{FTA-ABS} + / \text{TPI} + (\text{Serum})}{\text{FTA} + / \text{FTA-ABS} \emptyset / \text{TPI} + (\text{Liquor})}$

fand sich bei 2 Kranken mit Neurolues und 4 Kranken mit »anderen Syphilisformen«.

Fall 13: TABOPARALYSE bei LUES CONGENITA

H. P. (934/70) *1911, weiblich.

Bei dieser Patientin überblicken wir einen längeren Verlauf. Ihr Vater war Luiker. Sie selbst wurde mit einer Lues congenita mit Sattelnase geboren. Außerdem um 1936 frische Luesinfektion, die bis 1961 nicht erkannt wurde.
1937 Geburt eines nicht lebensfähigen Kindes.

1960 beginnende Gangunsicherheit; Auftreten lanzinierender Schmerzen.

1961 erstmals Durchführung von Malaria-Kuren.

1963 erste stationäre Aufnahme in unserer Klinik.

Neurologisch bestand damals neben einer Anisokorie zugunsten rechts mit träger Licht- und Konvergenzreaktion eine diskrete rechtssseitige spastische Hemiparese. Außerdem fielen eine leichte Artikulationsschwäche sowie mnestiche Störungen bei ungeordnetem Denkablauf auf. Die Patientin erschien hinsichtlich ihrer intellektuellen Funktionen noch an der unteren Norm. Sie hatte zwar die Grundschule abgeschlossen, jedoch keinen Beruf erlernt.

1963 Behandlung mit 3 Penicillinkursen à 15 ME.

1964 zweite stationäre Behandlung. Die Sprach- und Gangstörungen hatten sich zwischenzeitlich etwas gebessert, wohingegen die lanzinierenden Schmerzen zunahmen.

Neurologischer und psychopathologischer Befund gegenüber 1963 ohne wesentliche Änderung. Erneut Behandlung mit 15 ME Penicillin.

1970 wurde die Patientin zum dritten Male in unserer Klinik aufgenommen. Im Vordergrund des Krankheitsbildes standen jetzt schwere mnestiche Störungen und Konfabulationen. Die Patientin war nicht mehr in der Lage, einfache Funktionen, wie Einkäufen und Putzen, die bislang zu ihrem Tagesablauf gehört hatten, wahrzunehmen.

In den psychologischen Testbefunden ergaben sich jetzt deutliche Hinweise auf einen hirnanorganischen Abbauprozess. Im WIP wurde ein IQ von 72, entsprechend einem Intelligenzniveau eines Deblilen erreicht. Außerdem völliges Versagen beim Mosaik- und Benton-Test.

Luesreaktionen und humorale Daten im Krankheitsverlauf von Pat. 934/70

	Serum			Liquor		
	1963	1964	1970	1963	1964	1970
MKR	++	++	++	+	Ø	Ø
KFLR	++	++	Ø	±	Ø	Ø
CARD-FL	1:64	1:16	+	1:2	Ø	Ø
CARD-KBR	1:160	1:80	1:40	1:8	1:4	1:2
PR	1:160	1:80	1:40	1:16	1:64	1:8
AGGL	1:320	1:320	1:40	1:8	1:320	1:2
TPI	100%		100%	100%		45%
FTA			+			+
FTA-ABS			+			Ø
Zellzahl				7/3	4/3	4/3
GEW (mg%)				47	42	38

Liquor-Eiweißfraktionen: 1964 Erhöhung der Gamma-Globuline auf 17 rel.%, 1963 und 1970 keine Auffälligkeiten.

Nach dem Verlauf handelt es sich hier also um eine Taboparalyse mit progredientem dementiellen Abbau trotz wiederholter Penicillin- und Malaria-Kuren und einem Liquorsyndrom ohne Akuitätszeichen.

Fall 14: TABOPARALYSE

W. Sch. (542/71) *1919, männlich.

Luesinfektion wahrscheinlich 1939 und 1942 bei Rußlandfeldzug. Serologische Luesdiagnose 1943. Daraufhin 3 kombinierte Wismut-Salvarsankuren. Wiederholung desselben Behandlungsschemas 1946. 1959, 1963 und 1965 insgesamt 5 Penicillinkuren à 15 ME.

1959 Feststellung einer aktiven Lungentuberkulose; bis 1968 Einnahme von Tuberkulostatika.

Ab 1959 zunehmende Gangunsicherheit und lanzinierende Schmerzen. Außerdem verwaschene Sprache sowie zunehmende mnestiche Störungen bei allgemeiner Verlangsamung und affektiver Verflachung.

1971 stationäre Aufnahme in unserer Klinik mit ausgeprägtem hirnorganischen Psychosyndrom. Neurologisch bestand eine Anisokorie bei absoluter Pupillenstarre. Im Bereich der langen Bahnen fehlende ASR, Hypotonie der unteren Extremitäten bei Gangataxie. EEG unregelmäßig mit Übergang zur leichten Allgemeinveränderung.

Reaktionskonstellation der klassischen Lues-Reaktionen:

Serum: Cardiolipin-Mikroflockungsreaktion $\pm$,
Cardiolipin-KBR 1:5,
Pallida-Reaktion 1:20,
Spirochäten-Agglutinationsreaktion 1:40.

Liquor: Pallida-Reaktion 1:4,
Spirochäten-Agglutinationsreaktion 1:4.

Übrige Standardtests negativ. Liquorzellzahl 6/3; Gesamteiweiß 69 mg%, Eiweißfraktionen unauffällig.

Immobilisationsrate des TPI-Tests sowohl im Serum wie im Liquor 100%.

Fall 15: LUES II

G. G. (697/71) *1952, männlich.

Bei dem homosexuellen Patienten wurde Mitte 1971 eine Lues im Sekundärstadium diagnostiziert und mit 14 ME Penicillin behandelt.

Wenige Monate später wurde er in unserer Klinik mit einer paranoid-halluzinatorischen Psychose bei Halluzinogen-Abusus aufgenommen. Neurologischer Befund o. B.

Es fand sich folgende Reaktionskonstellation der klassischen Lues-Reaktionen:

Serum: Cardiolipin-Mikroflockungsreaktion 1:16,
Cardiolipin-KBR 1:40,
Pallida-Reaktion 1:160,
Spirochäten-Agglutinationsreaktion 1:1.

Liquor: STS Ø.

Liquorzellzahl 3/3; Liquor-Gesamteiweiß 26 mg%,

Liquor-Eiweißfraktionen unauffällig.

Die Immobilisationsrate des TPI-Tests betrug im Serum 100%, im Liquor 32%.

Es folgen 3 Kranke mit LUES LATENS.

Bei Fall 16 liegt eine Frühform vor, bei Fall 17 und 18 eine Spätform.

Fall 16: R. R. (316/70) *1954, männlich.

16jähriger Patient mit erheblichen Verwahrlosungstendenzen. Homosexuelle Tendenzen seit 2 Jahren manifest. Dabei instabile, wechselnde Partnerverhältnisse. Klinisch stumm verlaufene Luesinfektion vermutlich zwischen 1968 und 1970.

Die serologische Diagnose wurde 1970 in unserer Klinik gestellt, wohin der Patient nach einem Selbstmordversuch eingewiesen worden war.

Neurologischer Befund ohne Auffälligkeiten.

Reaktionskonstellation der klassischen Lues-Reaktionen:

Serum: Meinicke-Klärungsreaktion 1:1.

Liquor: STS Ø.

Liquorzellzahl 13/3, Liquor-Gesamteiweiß 27 mg%,

Liquor-Eiweißfraktionen unauffällig.

Immobilisationsrate des TPI-Testes im Serum 100%, im Liquor 35%.

Fall 17: D. R. (219/70), *1939, männlich.

Homosexueller Patient, der 1957 mit einer Erbschaft von selten des Großvaters einen Weltenbummel machte. Hierbei erfolgte wahrscheinlich eineluetische Infektion ohne manifeste Frühsymptome, die 1960 serologisch diagnostiziert wurde. Seither wiederholt Penicillinkuren.

1970 Aufnahme in unserer Klinik zum differentialdiagnostischen Ausschluß einer Neurolues.

Abgesehen von hypochondrischen Befürchtungen, an einer Neurolues zu leiden, keine psychopathologischen Auffälligkeiten.

Neurologischer Befund o. B.

Reaktionskonstellation der klassischen Lues-Reaktionen:

Serum: Meinicke-Klärungsreaktion ++,

Flockungsreaktion nach Kahn ++,

Cardiolipin-Mikroflockungsreaktion 1:64,

Cardiolipin-KBR 1:160,

Pallida-Reaktion 1:320,

Spirochäten-Agglutinationsreaktion 1:320.

Liquor: STS Ø.

Liquorzellzahl 9/3; Liquor-Gesamteiweiß 41 mg%,

Eiweißfraktionen unauffällig.

Immobilisationsrate des TPI-Testes im Serum 100%, im Liquor 36%.

Fall 18: A. M. (590/71) *1903, weiblich.

Nach einer rekonstruierten Infektionskette Luesinfektion um 1928.
1937 serologische Diagnose einer Lues latens. In den folgenden Jahren wiederholt kombinierte Salvarsan-Wismut-Kuren.

1971 stationäre Aufnahme in unserer Klinik mit Involutionsdepression und labilem Hypertonus. Abgesehen von einer Seitenbetonung der Muskeigenreflexe bestanden keine neurologischen Auffälligkeiten.

Reaktionskonstellation der klassischen Lues-Reaktionen:

Serum: Meinicke-Klärungsreaktion + ,
Flockungsreaktion nach Kahn + + ,
Cardiolipin-Mikroflockungsreaktion 1:8,
Cardiolipin-KBR 1:10,
Pallida-Reaktion 1:10.

Liquor: STS ♂.

Liquorzellzahl 6/3; Liquor-Gesamteiweiß 32 mg % ,
Eiweißfraktionen unauffällig.

Immobilisationsrate des TPI-Testes im Serum 100 % , im Liquor 50 % .

(2d) Bei der Reaktionskombination $\frac{\text{FTA} + / \text{TPI} + (\text{Serum})}{\text{FTA} \emptyset / \text{TPI} + (\text{Liquor})}$

befinden sich 2 Kranke mit Neurolues und 4 Kranke der Kategorie »andere Syphilisformen«.

Fall 19: LUES CEREBROSPINALIS

N. M. (985/67) *1924, weiblich

Gegen Ende des 2. Weltkrieges häufig vergewaltigt, dabei wahrscheinlich Luesinfektion, die in den Frühstadien symptomlos verlief.

1944 Geburt eines gesunden Kindes; nach diesem Zeitpunkt nur noch Aborte und Fehlgeburten, insgesamt 3.

Wegen einer Pyelonephritis erfolgte 1955 eine kontinuierliche Leukomycinbehandlung. Außerdem wurden einzelne Penicillin-Injektionen verabreicht.

Die Patientin wurde 1967 mit einem depressiv-hypochondrischen Symptombild in unserer Klinik aufgenommen. Psychisch bestanden außerdem Konzentrationsstörungen bei einer allgemeinen Verlangsamung.

Neurologisch fand sich eine Anisokorie zu Gunsten rechts mit träger Licht- und Konvergenzreaktion beidseits. Außerdem fanden sich im Bereich der Hirnnerven atypische Schmerzen im rechten Trigeminusbereich. Im Bereich der langeren Bahnen Fehlen der ASR. Keine Gang- bzw. Koordinationsstörungen.

Reaktionskonstellation der klassischen Luesreaktionen:

Serum: Cardiolipin-Mikroflockungsreaktion 1:2,
Pallida-Reaktion 1:80,
Spirochäten-Agglutinationsreaktion 1:80.

Liquor: Flockungsreaktion nach Kahn + ; Liquorzellzahl 7/3,
Gesamteiweiß 22 mg % , Eiweißfraktionen unauffällig.

Immobilisationsrate des TPI-Testes im Serum 100 % , im Liquor 47 % .

Fall 20: LUES CEREBROSPINALIS

O. Sch. (214/68) *1910, männlich.

Luesinfektion möglicherweise bei Frankreich-Feldzug im 2. Weltkrieg. Keine luischen Frühsymptome bekannt. Bis zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme in unserer Klinik 1968 ist keine spezifisch antisypilitische Behandlung erfolgt.

Folgende Beschwerden führten zur stationären Behandlung: Seit 1960 zunehmende Verlangsamung, Schwerbesinnlichkeit, Schweißausbrüche, Schwindel und rezidivierende flüchtige Parese des linken Armes. Zuletzt auch Anfälle flüchtiger Bewußtseinsstrübung.

Neurologisch, abgesehen von linksseitiger Ptosis, Miosis und träger Pupillenreaktion, keine Auffälligkeiten. Blutdruck konstant bei 140/90 mmHg. EKG unauffällig. EEG vom Alpha-Typ mit temporalem Alpha-Fokus und leicht erhöhtem Beta-Anteil.

Reaktionskonstellation der klassischen Lues-Reaktionen:

Serum: Cardiolipin-Mikroflockungsreaktion 1:20,
Cardiolipin-KBR 1:5,
Pallida-Reaktion 1:5.

Liquor: STS Ø;
Liquorzellzahl 9/3, Liquor-Gesamteiweiß 38 mg %,
Erhöhung der Gamma-Globuline auf 15.5 rel. %;
übrige Eiweißfraktionen unauffällig.

Immobilisationsrate des TPI-Tests im Serum 100 %, im Liquor 54 %.

Bei Fall 21 bis 24 handelt es sich um Patienten mit LUES LATENS — Spätform.

Fall 21: L. N. (828/67) *1911, weiblich.

Luesinfektion wahrscheinlich 1937—1945 über ersten Ehemann, der häufig wechselnde sexuelle Beziehungen unterhielt. Frühluische Symptome waren nicht bekannt.

Serologische Luesdiagnose 1967. Im September 1967 Aufnahme in unserer Klinik mit Zeichen chronischen Hirndrucks. Außerdem bestanden rechtsseitige Jackson-Anfälle, eine rechtsseitige spastische Hemiparese sowie aphasische Störungen.

Ende September 1967 Exitus nach akutem Atemstillstand.

Bei der Sektion fanden sich multiple extra- und intrazerebrale Metastasen eines Mamma-Karzinoms, das 1961 operativ angegangen und in der Folgezeit bestrahlt sowie zytostatisch behandelt worden war. Histopathologisch fand sich kein Anhalt für luische Veränderungen des ZNS.

Reaktionskonstellation der klassischen Lues-Reaktionen:

Serum: Meinicke-Klärungsreaktion + ,
Flockungsreaktion nach Kahn + ,
Cardiolipin-Mikroflockungsreaktion 1:32,
Cardiolipin-KBR 1:40,
Pallida-Reaktion 1:5.

Liquor: STS Ø.

Liquorzellzahl 8/3.

Liquor-Gesamteiweiß mit 64 mg% deutlich erhöht,

Eiweißfraktionen unauffällig.

Immobilisationsrate des TPI-Tests im Serum 100%, im Liquor 43%.

Fall 22: R. St. (621/67) *1906, männlich.

Luesinfektion wahrscheinlich 1933 und 1937.

1940 serologische Diagnose einer Lues Latens. Bis 1947 Behandlung mit 7 Salvarsan/Wismut-Kuren.

Der Patient wurde 1967 in unserer Klinik wegen Kopfschmerzen und zunehmender Vergeßlichkeit aufgenommen.

Neurologischer Befund, abgesehen von beidseits fehlenden ASR, ohne Auffälligkeiten. Anamnestisch bestand ein jahrzehntelanger Alkoholabusus. Serumtransaminasen geringfügig erhöht.

Reaktionskonstellation der klassischen Lues-Reaktionen:

Serum: Meinicke-Klärungsreaktion + ,
Flockungsreaktion nach Kahn + ,
Cardiolipin-KBR 1:5,
Pallida-Reaktion 1:20.

Liquor: STS Ø.

Liquorzellzahl 9/3,

Liquor-Gesamteiweiß 34 mg%,

Eiweißfraktionen unauffällig.

Immobilisationsrate des TPI-Tests im Serum 100%, im Liquor 22%.

Fall 23: H. Sch. (341/68) *1921, männlich.

Luesinfektion wahrscheinlich im 2. Weltkrieg zwischen 1940 und 1945. In russischer Gefangenschaft an Malaria erkrankt.

Serologische Luesdiagnose 1953. Darauf folgte eine Behandlungsserie mit 3 Penicillinkuren à 15 ME.

1968 Aufnahme in unserer Klinik mit einer familiären Chorea Huntington, die im Alter von 38 Jahren manifest wurde.

Pneumenzephalographisch Hydrocephalus internus und externus.

Reaktionskonstellation der klassischen Lues-Reaktionen:

Serum: Cardiolipin-Mikroflockungsreaktion 1:2,
Cardiolipin-KBR 1:10,
Pallida-Reaktion 1:40.

Liquor: STS Ø.

Liquorzellzahl 2/3;

Liquor-Gesamteiweiß 33 mg %,

Eiweißfraktionen unauffällig.

Immobilisationsrate des TPI-Tests im Serum 100%, im Liquor 25%.

Fall 24: P. B. (490/69) *1941, männlich.

Homosexueller Patient mit instabilen Partnerverhältnissen zwischen 1959—1963. Von da an bis 1969 Bindung an einen Partner.

In dem Zeitabschnitt von 1959—1963 mindestens 12 Gonorrhoe-Infektionen, die jeweils mit Penicillin behandelt wurden. Außerdem entsprechend verschiedener Infektionsketten vermutlich wiederholt syphilitische Infektion, in diesen Jahren jedoch ohne Manifestation luischer Frühsymptome. Serologische Luesdiagnose 1965.

Neben den niedrig dosierten Penicillin-Behandlungen (3 ME) der diversen gonorrhoeischen Infektionen folgten jetzt verschiedene Behandlungsserien mit 12-15 ME Penicillin.

1969 erfolgte die Aufnahme des Patienten in unserer Klinik wegen einer Konversionsneurose sowie hypochondrischer Befürchtungen hinsichtlich der luetischen Erkrankung.

Neurologischer Befund unauffällig.

Reaktionskonstellation der klassischen Lues-Reaktionen:

Serum: Meinicke-Klärungsreaktion + ,

Flockungsreaktion nach Kahn + ,

Cardiolipin-Mikroflockungsreaktion 1:16,

Cardiolipin-KBR 1:160,

Pallida-Reaktion 1:80,

Agglutinationsreaktion 1:80.

Liquor: STS Ø.

Liquorzellzahl 6/3,

Liquor-Gesamteiweiß 28 mg %,

Eiweißfraktionen unauffällig.

Die Immobilisationsrate des TPI-Tests betrug im Serum 100%, im Liquor 42%.

a) Die Reaktionskombination $\frac{\text{FTA} + / \text{FTA-ABS} + / \text{TPI} + (\text{Serum})}{\text{FTA } \emptyset / \text{FTA-ABS } \emptyset / \text{TPI} + (\text{Liquor})}$

fand sich bei einem Patienten mit behandelter Sekundär-Lues.

Fall 25: K. H. (475/69) *1944, männlich.

25jähriger homosexueller Patient mit seit einigen Jahren häufig wechselnden Sexualpartnern. Anfang 1969 generalisierte Lymphknotenschwellung, die sich auf orale Penicillin-Medikation hin zurückbildete.

Stationäre Aufnahme in unserer Klinik im Mai 1969 nach drei Selbstmordversuchen mit Schlaftabletten bzw. Quecksilber aus einem Fieberthermometer. Psychopathologisch, abgesehen von einer depressiven Grundstimmung, keine Auffälligkeiten. Neurologisch Anisokorie bei prompter Pupillenreaktion auf Licht und Konvergenz. Ansonsten neurologisch unauffällig.

Reaktionskonstellation der klassischen Lues-Reaktionen:

Serum: Meinicke-Klärungsreaktion + ,
Flockungsreaktion nach Kahn + ,
Cardiolipin-Mikroflockungsreaktion 1:16,
Cardiolipin-KBR 1:80,
Spirochäten-Agglutinationsreaktion + + .

Liquor: STS Ø, Liquorzellzahl 13/3, Liquor-Gesamteiweiß 40 mg%, Eiweißfraktionen unauffällig.

Immobilisationsrate des TPI-Tests im Serum 100%, im Liquor 30%.

Zu (3): Diskordante Ausfälle der spezifischen Lues-Reaktionen im Serum und Liquor:

(3a) Die Reaktionskombination $\frac{\text{FTA} + / \text{TPI } \emptyset (\text{Serum})}{\text{FTA} + / \text{TPI } \emptyset (\text{Liquor})}$
fand sich bei einer Patientin mit

Fall 26: LUES CEREBROSPINALIS

E. Schö. (116/67) *1914, weiblich.

In der Nachkriegszeit um 1945 HWG, dabei wahrscheinlich Lues und Gonorrhoe akquiriert. Keine luischen Frühsymptome bekannt. In der Folgezeit Salvarsan-Behandlung.

Seit 1964 zunehmend depressiv verstimmt. Beruflicher Abstieg von Verkäuferin zu Putzfrau.

1967 Aufnahme in unserer Klinik nach Selbstmordversuch. Psychopathologisch Verlangsamte, antriebsarme Patientin mit mnestischen Störungen und depressiv-hypochondrischem Wahn. Neurologisch rechtsseitige Ptosis mit Anisokorie zu Gunsten links bei träge auf Licht und Konvergenz reagierenden Pupillen. ASF beidseits nicht auslösbar; ansonsten keine Reflexabweichungen. Pneumenzephalographisch Verdacht auf Hydrocephalus internus und externus. Bei der psychologischen Testuntersuchung erreichte die Patientin einen IQ von 85 (HAWIE).

Im Bender-Gestalt-Test Beeinträchtigung der visuell motorischen Koordination.

Reaktionskonstellation der klassischen Lues-Reaktionen:

Serum: Pallida-Reaktion 1:10,
Spirochäten-Agglutinationsreaktion 1:320.

Liquor: Spirochäten-Agglutinationsreaktion + ,

Liquorzellzahl 11/3, Liquor-Gesamteiweiß mit 45 mg% gering erhöht;
übrige Eiweißfraktionen unauffällig.

3b) Reaktionskombination $\frac{\text{FTA} + / \text{FTA-ABS} + / \text{TPI } \emptyset (\text{Serum})}{\text{FTA} + / \text{FTA-ABS } \emptyset / \text{TPI } \emptyset (\text{Liquor})}$

Fall 27: LUES CEREBROSPINALIS

R. K. (824/71) *1904, weiblich.

Luesinfektion in der Nachkriegszeit um 1945. Damals Salvarsan-Wismut-Behandlung.

1971 stationäre Aufnahme in unserer Klinik wegen akut aufgetretener spastischer Hemiparese bei Hypertonus. Es bestand weiterhin ein diskretes hirnanorganisches Psychosyndrom mit Konzentrationsschwäche, Merkfähigkeitsstörungen, Affektverfiachung bei Affektlabilität und depressiv-dysphorischer Grundstimmung.

Neurologisch, abgesehen von einer rechtssseitigen Reflexbetonung der Muskeleigenreflexe und rechts positivem Babinski, im Bereich der Hirnnerven rechtsseitige Ptosis sowie Anisokorie zu Gunsten links mit träger Licht- und Konvergenzreaktion, links mehr als rechts.

Reaktionskonstellation der klassischen Lues-Reaktionen:

Serum: Meinicke-Klärungsreaktion +

Cardiolipin-Mikroflockungsreaktion 1:5,

Pallida-Reaktion 1:5.

Liquor: STS $\emptyset$.

Liquorzellzahl 13/3; Liquor-Gesamteiweiß 35 mg%;

Liquor-Eiweißfraktionen unauffällig.

Fall 28: LUES LATENS — Spätform

F. W. (299/71) *1889, männlich

Luesinfektion wahrscheinlich um 1920. Als bei dem Patienten 1925 die serologische Luesdiagnose gestellt worden war, gab die Ehefrau zu, daß bei ihr 1920 ein Primäraffekt diagnostiziert worden sei. In den folgenden Jahren wiederholt Behandlung mit Salvarsan.

Luesische Frühsymptome waren bei dem Patienten nie manifest.

1971 stationäre Aufnahme in unserer Klinik mit Parkinson-Syndrom.

Reaktionskonstellation der klassischen Lues-Reaktionen:

Serum: Cardiolipin-KBR 1:2;

Pallida-Reaktion Eigenhemmung.

Liquor: STS $\emptyset$.

Liquorzellzahl 4/3; Liquor-Gesamteiweiß 38 mg%;

Liquor-Eiweißfraktionen unauffällig.

Bei einer Kontrolluntersuchung 1973 war die Reaktionskombination der spezifischen Lues-Reaktionen im Serum und Liquor unverändert nachweisbar.

V. DISKUSSION

Der Stellenwert einer immunologischen Reaktion im Rahmen der Lues-Diagnostik ergibt sich aus deren Sensibilität und spezifität.

Dabei ist die Sensibilität (Empfindlichkeit, Erfassungsbreite) ein Merkmal für die Reaktionsbereitschaft eines serologischen Tests, wenn eine luische Erkrankung vorliegt. Das Merkmal »Sensibilität« gibt indessen keinen Aufschluß darüber, inwieweit eine immunologische Lues-Reaktion nur bei Lues und nicht auch bei anderen Krankheiten bzw. bei Normalpersonen einen positiven Reaktionsausfall zeigt. Dies wird durch die Spezifität charakterisiert.

Während die Sensibilität einer serologischen Lues-Reaktion aus einer definierten Population von Lues-Kranken ermittelt werden kann, setzt die Bestimmung der Spezifität die Untersuchung derselben Reaktion bei einer auslesefreien Population nicht-luischer Individuen voraus. Diese letztere Bedingung trifft für die vorliegende Untersuchung nicht zu. Im folgenden wird daher insbesondere zur Sensibilität des FTA- und FTA-ABS-Tests Stellung genommen.

(1) Sensibilität serologischer Lues-Reaktionen im Rahmen der Verlaufsgestalt einer Syphilis

Die **Empfindlichkeit** serologischer Lues-Reaktionen ist keine Konstante, sondern variiert in den verschiedenen Erkrankungsphasen einer Syphilis und ist für jede Reaktion unterschiedlich.

LASSUS u. Mitarb. (79b) geben beispielsweise bei Primär-Syphilis folgende Erfassungsquoten an: 84% FTA-ABS-Test; 63% VDRL-Test*; 56% Kahn'schee Flockungsreaktion und 15% TPI-Test. Bei anderen Autoren finden sich ähnliche Werte (23, 65, 76, 83). Die EMPFINDLICHKEIT DES FTA-Tests ist im Primärstadium mit dem FTA-ABS-Test vergleichbar; die von den verschiedenen Autoren angegebenen FTA- bzw. FTA-ABS-Erfassungsquoten liegen überwiegend in dem Bereich zwischen 80 bis 90% (18, 38, 55, 78, 90). Demgegenüber ist der Schwankungsbereich der Erfassungsbreite des TPI-Tests bei Primär-Lues größer. Es werden Erfassungsquoten zwischen 0 und 83% angegeben (23, 38, 55, 65, 76, 78, 79b, 83, 98).

Im Sekundärstadium existieren praktisch keine Unterschiede, was die Empfindlichkeit der verschiedenen Lues-Reaktionen anlangt. Nicht nur mit den spezifischen, sondern auch mit den klassischen Lues-Reaktionen werden nahezu alle Kranken erfaßt (8, 23, 38, 55, 76, 78, 79b, 83, 90, 98).

Beim Übergang ins Latenzstadium kommt es dann wieder, insbesondere in das Spätlatenz, zu einer Abnahme der Empfindlichkeit nicht nur der klassischen, sondern auch der spezifischen Lues-Reaktionen. Die von den verschiedenen Autoren angegebenen Erfassungsquoten liegen für die klassischen Lues-Reaktionen zwischen 69 und 100%, für die TPI-Test zwischen 92 und 100% und für den FTA- sowie FTA-ABS-Test zwischen 94 und 100% (6, 23, 38, 55, 78, 83).

* Venereal Disease Research Laboratory Test
(Cardiolipin-Mikroflockungsreaktion)

Dieser in den verschiedenen Phasen einer syphilitischen Erkrankung sich verändernden Sensibilität der Lues-Reaktionen liegt ein komplexes immunologisches Geschehen zu Grunde, das die Auseinandersetzung des befallenen Organismus mit den verschiedenen antigen wirksamen Substanzen des *Treponema pallidum* widerspiegelt. Abgesehen von der natürlichen Immunität eines jeden einzelnen Individuums, die am wenigsten faßbar ist, zeichnet sich eine gesetzmäßige Antikörper-Dynamik im Krankheitsverlauf ab.

) Antikörperbildung und Antikörper-Elimination im Ablauf einer durch therapeutische Maßnahmen nicht beeinflussten Syphilis.

Die mit den verschiedenen Lues-Reaktionen nachweisbaren Antikörper treten im Ablauf einer syphilitischen Infektion in unterschiedlicher Reihenfolge auf. Am frühesten nachweisbar sind in der Regel die Fluoreszenz-Antikörper. Nach LASSUS u. Mitarb. (79b) fällt der FTA-ABS-Test 45 Tage nach dem Infektionstermin praktisch bei allen Syphilis-Kranken reaktiv aus. Wenig später werden die klassischen Lues-Reaktionen sukzessive positiv. Etwa 3 Monate nach der luischen Infektion ist schließlich auch mit dem TPI-Test als letzter Reaktion bei allen Kranken ein reaktives Ergebnis zu erwarten (79b). Diese Abfolge wird auch von anderen Autoren bestätigt (6, 17, 23, 55, 71, 78, 90, 96, 104, 117).

GREGORCZYK (55) beobachtete bei der experimentellen Kaninchensyphilis einen raschen Anstieg der Fluoreszenz- und Lipoidantikörper im Erkrankungsfrühstadium und eine langsame Abnahme dieser Antikörper in der Sekundärperiode; im Gegensatz hierzu nahmen die Immobilisine allmählich und bis in die Latenzphase hinein zu. Über ein ähnlich divergierendes Verhalten der Fluoreszenz-Antikörper und Immobilisine im Sekundär- und Latenzstadium einer Syphilis beim Menschen berichten auch NIEL und FRIBOURG-BLANC (96, 97).

Die wichtigsten langfristigen Verlaufsbeobachtungen hinsichtlich der Antikörperdynamik bei einer durch therapeutische Maßnahmen nicht beeinflussten Syphilis stammen aus der Tuskegee-Studie, einer seit 1932 laufenden, prospektiv angelegten Längsschnittuntersuchung einer unausgelesenen Population unbehandelter männlicher Syphilitiker. Ausgangspunkt dieser Studie war ein Kollektiv von 408 Patienten mit einem repräsentativen Querschnitt der verschiedenen luischen Erkrankungsstadien und Manifestationsformen.

Nach einem Beobachtungszeitraum von 22 Jahren ergab sich, daß sich das reaktive Verhalten klassischer Lues-Lipoid-Reaktionen in Abhängigkeit von der Erkrankungsdauer verändert (99). So wurde für die Flockungs-Reaktion nach Kahn in diesem Zeitabschnitt eine Negativierungsquote von 53% ermittelt; d. h. also, je länger der Infektionstermin zurückliegt, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, daß die klassischen Lues-Reaktionen negativ ausfallen.

Im Gegensatz hierzu ließ sich für das reaktive Verhalten des TPI-Tests bei unbehandelten Syphilitikern keine vergleichbare Abhängigkeit vom Zeitfaktor ermitteln (99, 108).

Einfluß therapeutischer Maßnahmen auf das resultierende Antikörpermuster.

Eine Negativierung des TPI-Tests wurde nur bei vorbehandelten Kranken beobachtet, und zwar nicht nur, wenn die antisyphilitische Behandlung in der Frühphase (81), sondern auch im Spätstadium einer Syphilis erfolgt ist (1, 3, 108).

Die Tuskegee-Studie hat gezeigt, daß nicht nur eine nach unseren derzeitigen Vorstellungen adäquate antisyphilitische Behandlung ein bestehendes Antikörpermuster verändert, sondern daß schon geringste therapeutische Maßnahmen — wie 3 Arsen-Injektionen, die bis zu 15 Jahren nach dem Infektionstermin verabfolgt werden — die Vorgänge der Antikörper-Elimination aktivieren. Als Folge derartiger subkurativer Maßnahmen kommt es zu einem vermehrten und früheren Umschlag der verschiedenen Lues-Reaktionen in den negativen Bereich (99).

Von verschiedenen Autoren wird die Zunahme atypischer humoraler Befunde bei Neurolues auf eine inadäquate Vor- bzw. Frühbehandlung zurückgeführt (11, 37, 71, 110, 111). Bei der heute weit verbreiteten Antibiotika-Einnahme bei den verschiedensten Anlässen muß man in zunehmendem Maße mit einer Abortivbehandlung der Lues und einer Verschleierung der humoralen Befundkonstellation der Neurolues rechnen. Für eine zuverlässige Serodiagnostik der Neurolues wäre demnach eine immunologische Methode von ausschlaggebender Bedeutung, deren reaktives Verhalten im weiteren Krankheitsverlauf von einer derartigen antibiotischen Abortivbehandlung, die den Übergang in eine neurologische Erkrankungsform nicht verhindert, nicht oder nur wenig modifiziert wird.

Wenn man das reaktive Verhalten der Fluoreszenz-Methoden mit dem TPI-Test nach der Durchführung einer adäquaten Penicillinbehandlung im Stadium der Frühsyphilis (Lues I und Lues II) vergleicht, so liegt die Negativierungsrate des TPI-Tests wesentlich über dem FTA-ABS-Test.

SCHROETER u. Mitarb. (114) fanden 2 Jahre nach einer derartigen antisyphilitischen Frühbehandlung von 80 Patienten eine Abnahme der Erfassungsquoten des FTA-ABS-Tests von 96 auf 94%, während die TPI-Erfassungsquote von 82 auf 38% abfiel. Über einen vergleichbar geringen Sensibilitäts-Abfall des FTA-ABS-Tests bei einem ähnlichen Patientenkollektiv berichten auch LASSUS u. Mitarb. (81) und andere Autoren (78, 82, zit. nach 65). In einer früheren Veröffentlichung hat LASSUS (80) nachgewiesen, daß die Negativierung des TPI-Tests sowie der klassischen Lues-Reaktionen hochsignifikant mit der Durchführung einer antiluischen **Frühbehandlung** (d.h. innerhalb von 1 Jahren nach der luischen Infektion) korreliert, während dies für das reaktive bzw. nichtreaktive Verhalten vor allem des FTA-ABS-Tests nicht der Fall war. Die TPI-Erfassungsquoten betrugen in dieser Untersuchung 60% (entsprechend 67 Patienten) nach Früh- und 87% (entsprechend 67 Patienten) nach antiluischer Spätbehandlung. Die korrespondierenden FTA-ABS-Erfassungsquoten wurden von LASSUS mit 81 bzw. 95% angegeben (80).

NIEL und FRIBOURG-BLANC (97) haben bei Syphilitikern, die im Primär- bzw. Sekundärstadium spezifisch behandelt wurden, den Verlauf der FTA- und TPI-Titer beobachtet; dabei fielen die FTA-Titer langsamer als die TPI-Titer ab.

Auch unsere Untersuchung stützt die Annahme, daß das reaktive Verhalten von FTA- bzw. FTA-ABS-Test durch eine antiluische Behandlung in der Erkrankungsfrühphase in geringerem Ausmaß als das des TPI-Tests beeinflusst wird. In unserem Krankengut ist eine Gruppe von Patienten (insgesamt 29) enthalten, bei der in der Vergangenheit unmittelbar im Zusammenhang mit der Manifestation von Symptomen des Primär- bzw. Sekundärstadiums erste antiluische Behandlungsmaßnahmen einsetzten (vgl. Tab. IV). Unabhängig von dem verhältnismäßig langen Intervall seit Infektionstermin sowie antisyphilitischer Behandlung — Durchschnitt mehr als 25 Jahre — verhielten sich FTA- und FTA-ABS-Test noch

bei 55 bzw. 57 % dieser Kranken reaktiv im Gegensatz zum TPI-Test, der nur noch in 29 % der Fälle einen positiven Reaktionsausfall aufwies (vgl. Tab. VII).

Entgegen der früher allgemein verbreiteten Ansicht, daß ein einmal positiver Serum-TPI-Test lebenslang reaktiv bleibe — es sei denn, eine antiluische Behandlung setzt unmittelbar nach der Manifestation von Symptomen einer Lues im Primär- bzw. Sekundärstadium ein — wurde in verschiedenen Längsschnittuntersuchungen eine Negativierung des TPI-Tests auch bei in der Spätphase behandelten Kranken beobachtet (1, 3, 108).

Ebenso wie bei den in der Frühphase behandelten Kranken ist die Erfassungsbreite insbesondere des FTA-Abs-Tests bei diesen Kranken größer als die des TPI-Tests (1, 42, 80, 108).

In der Tuskegee-Studie wurde der TPI-Test nach einem Beobachtungszeitraum von 30 Jahren bei 5 von 91 überlebenden Syphilitikern negativ (108). Bei 3 von diesen Kranken blieb der FTA-Abs-Test dagegen reaktiv. Diese 5 Kranken sind in den Jahren 1933/1934 — die Tuskegee-Studie begann 1932 — mit 5 bis 10 Arseninjektionen und in den Jahren zwischen 1951-1956 mit je 2 bis 6 Penicillin-Injektionen behandelt worden. Die TPI- bzw. FTA-Abs-Erfassungsquoten der gesamten überlebenden Tuskegee-Population betrug 1963 89 bzw. 95 % (103).

MÜLLER u. Mitarb. (94) haben eine Abnahme der Serum- bzw. Liquor-Immobilisintiter bei in der Spätphase behandelten Neuroluikern nachgewiesen. Auch diese Autoren sind der Meinung, daß die Höhe der Immobilisintiter lediglich von der Zeitdauer der bestehenden Infektion und dem Zeitpunkt des Einsetzens einer ausreichenden antiluischen Behandlung abhängt und daß auch eine antiluische Behandlung im Spätstadium zu einer Abnahme der Immobilisintiter führt.

Empfindlichkeit der spezifischen Sero-Reaktionen bei Neurolues.

Ebenso wie bei den anderen Luesformen ist die Empfindlichkeit des FTA-Abs-Tests bei Neurolues sehr hoch. Wie die Tabellen Xlla u. b zeigen, unterscheidet sich die Empfindlichkeit des FTA-Abs-Tests nicht wesentlich bei unbehandelten und behandelten Neuroluikern. Nach den Angaben der verschiedenen Autoren werden mit dem FTA-Abs-Test zwischen 93 und 100 % der Neuroluiker erfaßt. Die Angaben über die Empfindlichkeit des TPI-Tests weisen demgegenüber einen wesentlich höheren Schwankungsbereich auf (71 bis 100 %; vgl. Tabellen Xlla und b).

Sowohl nach unseren wie auch den Ergebnissen anderer Autoren muß der FTA-Abs-Test derzeit als die empfindlichste Methode im Rahmen der Serodiagnostik der Neurolues gelten.

In der vorliegenden Untersuchung wurden mit dieser Reaktion sämtliche Neuroluiker erfaßt. Demgegenüber verhielt sich der Serum-FTA-Test bei 98 % und der Serum-TPI-Test bei 94 % der untersuchten Neuroluiker reaktiv.

Während nach unseren Ergebnissen der Serum-FTA-100- und -TPI-Test bei Neurolues von vergleichbarer Empfindlichkeit erscheinen, wurde von verschiedenen Autoren dem TPI-Test eine höhere Empfindlichkeit zuerkannt (vgl. Tabellen Xlla und b).

HUNTER u. Mitarb. (65) und insbesondere SMITH u. Mitarb. (110, 111) halten die Sensibilität des FTA-Tests bei Spät- bzw. Neurolues für nicht ausreichend; und dies vor allem dann, wenn der FTA-Test in einer Verdünnung von 1:200 durchgeführt wird. SMITH u. Mitarb. beschreiben mehrere Neuroluesfälle, wo der FTA-200-Test negativ ausfiel, während der FTA-ABS- und (oder) TPI-Test reaktive Befunde ergaben (110, 111).

Wie schon weiter oben erwähnt, ist die Empfindlichkeit des FTA-Tests abhängig von der Wahl der Ausgangsverdünnung. Unsere Untersuchung zeigt, daß bei einem Krankengut, wo insbesondere nach Neuroluesfällen gefahndet wird, die Durchführung des FTA-Tests in einer Verdünnung von 1:100 der von DEACON u. Mitarb. angegebenen Standardverdünnung von 1:200 (21) vorzuziehen ist.

Abgesehen von der besonderen Bedeutung der Empfindlichkeit immunologischer Untersuchungsmethoden im Hinblick auf eine möglichst breite Erfassung sämtlicher Neuroluesfälle weicht die Diagnostik der Neurolues auch insofern gegenüber dem Vorgehen bei anderen Syphilisformen ab, als Serum und Liquor cerebrospinalis untersucht werden müssen (62); denn einerseits ergibt sich im Rahmen der Querschnittsdiagnostik aus einer Liquorkonstellation, in der ein Anstieg der Zellzahl mit einer Erhöhung von Liquor-Gesamteiweiß sowie einer Zunahme der Gamma-Globuline verbunden ist, der wichtigste Hinweis für das Vorliegen einer aktiven Neurolues. Andererseits können bekanntlich die Lues-Reaktionen im Serum negativ, im Liquor dagegen positiv ausfallen. Dieses unterschiedlich reaktive Verhalten in Serum und Liquor bei Neurolues wurde nicht nur für die klassischen Lues-Reaktionen (5, 26, 27, 48, 61, 63), sondern auch für den TPI-Test beschrieben (46, 47, 61) und wird auf eine im ZNS mögliche autochthone Antikörperbildung bei Neurolues zurückgeführt (45, 46, 88, 94).

RIPAULT und COLOMBANI (106) zeigten, daß auch beim FTA-Test mit derartigen diskordanten Serum/Liquorreaktionen zu rechnen ist. Eine weitere Schwierigkeit im Rahmen der Liquordiagnostik ergibt sich daraus, daß die Sensibilität des Lues-Reaktionen im Serum und Liquor unterschiedlich sein kann.

HIPPIUS (62) zeigte beispielsweise, daß die Cardiolipin-Mikroflockungsreaktion (VDRL-Test), die z.Zt. die meist angewandte internationale klassische Syphilis-Standard-Reaktion darstellt, im Liquor von ausnehmend geringer Empfindlichkeit ist. Während die Erfassungsquoten dieser Reaktion im Serum nach der Untersuchung dieses Autors zwischen 43 und 82% lagen, wurden im Liquor nur zwischen 25 bis 37 von 100 Neuroluikern erfaßt (62).

Unsere Untersuchung bestätigt diese Dissoziation der Empfindlichkeit des VDRL-Tests im Serum und Liquor. Die Erfassungsquoten dieser Reaktion betrugen bei der von uns untersuchten Gruppe von insgesamt 66 Neuroluikern im Serum 77% im Liquor dagegen nur 23%. Andere klassische Lues-Reaktionen, wie z.B. die Cardiolipin-KBR und Pallida-Reaktion, wiesen wesentlich geringere Unterschiede hinsichtlich ihrer Empfindlichkeit im Serum und Liquor auf. Die Erfassungsbreite der Cardiolipin-KBR betrug im Serum 76%, im Liquor 53%, während mit der Pallida-Reaktion im Serum 83% und im Liquor 63% der Neuroluiker erfaßt wurden. Aus der Empfindlichkeit einer Lues-Reaktion im Serum läßt sich also nicht unbedingt deren Empfindlichkeit im Liquor ableiten. Dies gilt nicht nur für die klassischen, sondern auch für die spezifischen Lues-Reaktionen, und zwar besonders für den FTA-ABS-Test.

TABELLE XIIa

SENSIBILITÄT VON SERUM —FTA—, FTA—ABS—, TPI-TEST UND KLASSISCHEN STANDARDREAKTIONEN (STS)

BEI SPÄTSYPHILIS EINSCHLIESSLICH NEUROLUES

(Literaturübersicht)

AUTOREN		N**	FTA n***	+	FTA-ABS n***	+	TPI n***	+	STS n***	+
UNBEHANDELT										
BOREL*	1959 (6)	15	15	100			15	100	15	100
DELACRETAZ*	1961 (24)	15	15	100			14	93	15	100
HUNTER*	1964 (65)	46			46	100	42	91		
DEACON*	1966 (23)	30			30	100	28	93	21	70
GREGORCZYK	1966 (55)	205	205	100			205	100		
ELSTE*	1969 (38)	12	12	100			11	92		
KRELL*	1969 (78)	4	4	100			3	75	3	75
MACKEY*	1969 (83)	12			12	100	11	92	8	67
BEHANDELT										
DEACON*	1960 (21)	28	28	100			28	100	21	75
BELLONE*	1961 (2)	9	7	78			9	100	3	33
DELACRETAZ*	1963 (25)	31	31	100			28	93		
DEACON*	1966 (23)	87			81	93	80	92	69	79
GREGORCZYK	1966 (55)	116	116	100			116	100		
WUEPPER*	1966 (123)	67			67	100	56	84		
ATWOOD*	1968 (1)	12			12	100	12	100	7	58
ELSTE*	1969 (38)	33	29	88			24	73		
KRELL*	1969 (78)	13	13	100	13	100	11	85	10	77
MACKEY*	1969 (83)	21			21	100	21	100	19	91
UNBEHANDELT UND BEHANDELT										
SERA-STUDIE	1957 (109)	232	213	92			226	97	181	78
ROCKWELL*	1964 (108)	91			88	97	83	91	60	66
BRADFORD*	1965 (8)	36			36	100	30	83		
DEACON*	1966 (23)	117			111	95	108	92	90	77
KNOX*	1966 (76)	18			18	100	18	100	18	100
BRADFORD*	1967 (9)	40			37	93	28	70	36	90
HARNER*	1968 (57)	503			503	100	375	75	364	72
ESCOBAR*	1970 (39)	49			48	98			38	78

* und Mitarbeiter

N** Anzahl untersuchter Kranker

n*** Anzahl reaktiver Ausfälle

TABELLE XIIb

SENSIBILITÄT VON SERUM-FTA-, FTA-ABS-, TPI-TEST UND
KLASSISCHEN STANDARDREAKTIONEN (STS) BEI NEUROLUES

(Literaturübersicht)

AUTOREN		N**	FTA n***	+	FTA-ABS n***	+	TPI n***	+	STS n***	+
NEUROLUES (global)										
SMITH	1965 (110)	175			163	93	125	71		u/b +
LASSUS	1968 (80)	56			52	93	48	86	27	48 b ++
FÖRSTRÖM*	1969 (42)	95			91	96	82	91	60	63 b ++
HOOSHMAND*	1972 (64)	241			241	100			117	49 u/b ++
MAHONY*	1972 (84)	20			20	100				u/b ++
NEUROLUESFORMEN PROGRESSIVE PARALYSE										
VAISMAN*	1961 (117)	16	16	100			15	100	12	75 ∅ +
NIELSEN*	1963 (98)	4	4	100			4	100	4	100 u +
		11	11	100			11	100	8	73 b +
COLOMBANI*	1964 (17)	16	15	94			16	100	15	94 u/b +
TABES DORSALIS										
VAISMAN*	1961 (117)	8	8	100			8	100	6	75 ∅ +
NIELSEN*	1963 (98)	1	1	100			1	100	1	100 u +
		13	12	92			12	92	7	58 b +
COLOMBANI*	1964 (17)	16	15	94			16	100	12	75 u +
		23	21	91			23	100	14	61 b +
LUES CEREBROSPINALIS										
NIELSEN*	1963 (98)	5	5	100			5	100	5	100 u +
		29	27	93			27	93	16	55 b +

* und Mitarbeiter

N** Anzahl untersuchter Kranker

n*** Anzahl reaktiver Ausfälle

+ u = unbehandelt; b = behandelt

∅ = Keine Angaben über die Behandlung

Der FTA-ABS-Test war im Liquor bei der von uns untersuchten Neuroluespopulation nicht nur von wesentlich geringerer Empfindlichkeit als der unverdünnt durchgeführte FTA-Test (Erfassungsquoten 56 bzw. 83%) und TPI-Test (Erfassungsquote 72%), sondern der FTA-ABS-Test wurde noch von mehreren klassischen Lues-Reaktionen, wie z.B. der Pallida-Reaktion (Erfassungsquote 70%), an Empfindlichkeit übertroffen.

Während sich in der vorliegenden Untersuchung die Erfassungsquoten des Liquor-FTA-ABS-Tests und der Cardiolipin-KBR mit 56 bzw. 53% nahezu entsprechen, sind bei ESCOBAR u. Mitarb. (39) der Liquor-FTA-ABS- und -VDRL-Test mit 22% von vergleichbarer Sensibilität bei Neurolues. Bei WILKINSON (121) schneidet der FTA-ABS-Test etwas besser ab. Mit einer Erfassungsquote von 67% übertrifft diese spezifische Reaktion den VDRL-Test (Erfassungsquote 47%) im Liquor ebenso wie in unserer Untersuchung an Empfindlichkeit. Einzig HOOSHMAND u. Mitarb. (64) geben eine Erfassungsquote von 100% für den Liquor-FTA-ABS-Test bei Neurolues an. Dieses von sämtlichen anderen Autoren abweichende Ergebnis ist jedoch Folge einer Selektion; denn für diese Autoren war ein positiver Ausfall des Liquor-FTA-ABS-Tests Voraussetzung für die diagnostische Zuordnung zur Kategorie Neurolues.

Man kann zusammenfassen: Gegenüber der hohen Empfindlichkeit des FTA-ABS-Tests im Serum von Neuroluikern erweist sich dieses Verfahren im Liquor von ausnehmend geringer Sensibilität. Während der FTA-ABS-Test im Serum sowohl den FTA- und den TPI-Test an Empfindlichkeit übertrifft, sind im Liquor sogar noch verschiedene klassische Lues-Reaktionen wesentlich empfindlicher als diese spezifische immunologische Methode. Das empfindlichste Verfahren im Rahmen der Liquordiagnostik der Neurolues stellt der unverdünnt durchgeführte FTA-Test dar.

3) Bedeutung diskordanter Reaktionskonstellationen von FTA-, FTA-ABS- und TPI-Test im Rahmen der immunologischen Diagnostik der Neurolues.

Die historische Entwicklung der Lues-Reaktionen ist durch die ständige Suche nach einer möglichst absolut spezifischen und sensiblen serodiagnostischen Methode gekennzeichnet. Dies spiegelt sich in der Vielzahl der beschriebenen Reaktionen wider, von denen die meisten nach einer kurzen Zeit der Erprobung wieder in Vergessenheit gerieten, da sie nicht befriedigten.

Die genauere Kenntnis nicht nur der immunologischen Vorgänge im Ablauf einer syphilitischen Erkrankung, sondern auch der Möglichkeiten und Grenzen der verschiedenen Lues-Reaktionen haben zu einer Verfeinerung der Lues-Sero-Diagnostik geführt. Diese Verfeinerung beruht darauf, daß man sich nicht nur mit der globalen Erfassung von Syphilis-Kranken mit einer Einzelreaktion begnügt, sondern durch den Einsatz mehrerer Lues-Reaktionen mit unterschiedlichen Antigenen ein Bild über ein breiteres Antikörperspektrum zu gewinnen sucht. Das Ziel hierbei ist, Antikörper-Differenzen in differentialdiagnostische Überlegungen mit einzubeziehen. Beispielsweise wurden bislang Kranke mit der Reaktionskombination positiver Serum-VDRL- und negativer Serum-TPI-Test serologisch als »biologisch falsch positive Reaktoren« klassifiziert (42, 57).

Die um den FTA-ABS-Test erweiterte Reaktionskombination zeigt, daß bei einem Teil der Kranken mit dieser Konstellation doch eine Syphilisinfektion abgelaufen ist (1, 79a, 83, 116).

TABELLE XIII

SENSIBILITÄT VON LIQUOR — FTA-, FTA-ABS-, TPI-TEST UND
KLASSISCHEN STANDARDREAKTIONEN (STS) BEI NEUROLUES

(Literaturübersicht)

AUTOREN		N**	FTA n***	+	FTA-ABS n***	+	TPI n***	+	STS n***	+
NEUROLUES (global)										
NIELSEN*	1963 (98)	7	6	86			3	43	1	14 u/b +
RIPAULT*	1964 (106)	42	40	95			41	98	8	19 Ø +
DYACHENKO	1969 (34)	21	20	95			19	90	18	86 u +
ESCOBAR*	1970 (39)	18	16	89	4	22			4	22 Ø +
DUNCAN*	1972 (33)	38	31	82	19	50				u/b +
HOOSHMAND*	1972 (64)	156			156	100				u/b +
MAHONY*	1972 (84)	20			15	75				b +
WILKINSON	1973 (121)	49			33	67			23	47 u/b +
NEUROLUESFORMEN PROGRESSIVE PARALYSE										
VAISMAN*	1961 (117)	24	24	100			24	100	12	50 Ø +
NIELSEN*	1963 (98)	3	3	100			2	67	0	0 Ø +
RIPAULT*	1964 (106)	36	35	97			35	97	7	19 Ø +
TABES DORSALIS										
VAISMAN*	1961 (117)	13	13	100			13	100	5	38 Ø +
NIELSEN*	1963 (98)	4	1	25			3	75	0	0 Ø +
RIPAULT*	1964 (106)	47	45	96			45	96	12	26 Ø +
LUES CEREBROSPINALIS										
NIELSEN*	1963 (98)	6	3	50			5	83	3	50 Ø +

* und Mitarbeiter

N** Anzahl untersuchter Kranker

n*** Anzahl reaktiver Ausfälle

+ u = unbehandelt; b = behandelt

Ø = keine Angaben über die Behandlung

In diesem Zusammenhang interessiert jedoch nicht nur die Frage, liegt eine Syphilis vor oder nicht, sondern auch, inwieweit eine derartige inkomplette Antikörper-Konstellation einen Rückschluß auf das bestehende Erkrankungsstadium bzw. die Aktivität des Krankheitsprozesses zuläßt.

) Vorkommen diskordanter Reaktionskonstellationen in den verschiedenen Verlaufsphasen einer Syphilis.

In Zusammenhang mit der unterschiedlichen Antikörper-Dynamik der Fluoreszenz-Antikörper und der Immobilisine im Rahmen der natürlichen Syphilis-verlaufsgestalt wird man eine Dissoziation dieser Reaktionen besonders in der Frühphase erwarten, in der die Bildung der Fluoreszenz-Antikörper früher anläuft als die der Immobilisine (6, 90, 96, 97, 98, 103, 117). Dieser Überlegung entspricht, daß von den Autoren, die ein überwiegend dermatologisches Krankengut untersucht haben, der größte Anteil FTA- bzw. FTA-ABS- positiver und TPI-negativer Befunde bei Kranken mit Primärsyphilis angegeben werden (23, 53, 55, 65, 76, 79b 83, 98).

Im Sekundärstadium ist die Antikörperbildung voll in Gang gekommen. Die Titer sämtlicher Arten von unspezifischen wie auch spezifischen antitreponemalen Antikörpern sind maximal hoch. Dem entspricht serologisch ein Minimum diskordanter Befunde (6, 17, 90, 96, 117).

Demgegenüber werden im Stadium der Latenz Vorgänge der Antikörper-Elimination wirksam. Dies manifestiert sich in einem Abfall der Antikörper-Titer. Ein großer Teil der Reagine verschwindet von der Bildfläche (37, 117), und die Titer der spezifischen Antikörper oszillieren im meßbaren und nicht meßbaren Bereich (96, 97). Je länger die Latenzphase dauert, desto mehr nehmen die Antikörper-beträge in der Regel ab (55, 96, 97). Man wird also auch in dieser Phase eine verhältnismäßig hohe Anzahl diskordanter Ergebnisse der Fluoreszenzverfahren sowie des TPI-Tests erwarten.

Sowohl unsere Ergebnisse wie auch die Ergebnisse anderer Autoren, die ein wiegend neuropsychiatrisches Krankengut untersucht haben, bestätigen diese Annahme. Während bei dermatologischem Krankengut der Schwerpunkt diskordanter Ausfälle der spezifischen Reaktionen bei der Kategorie Primärsyphilis liegt, findet sich bei neuropsychiatrischem Krankengut die höchste Anzahl diskordanter Muster bei der Kategorie der Lues latens (1, 4, 38, 42, 78, 80, 97).

Tabelle XI ist zu entnehmen, daß diskordante Serum-Befunde der spezifischen Reaktionen demgegenüber bei Neurolues wesentlich seltener gefunden werden. Dies stimmt mit den Häufigkeitsangaben anderer Autoren überein (vgl. Tab. XIIa und b).

Ebenso wie diskordante Muster bevorzugt bei Neuroluesformen mit einer langen Verlaufsdauer vorkommen, werden auch verhältnismäßig viele Fälle von Lues congenita tarda mit diskordanten Reaktionskombinationen der spezifischen Lues-Reaktionen beschrieben (38, 55, 78, 80, 112). Selbst bei den drei Fällen von Lues congenita, die wir untersuchten, wiesen zwei diskordante Serum-Befunde von FTA- und TPI-Test auf (Tab. VI).

Zusammenfassend läßt sich feststellen:

Diskordante Muster der spezifischen Reaktionen kommen gehäuft in der Phase der Antikörperbildung im Primärstadium einer Syphilis vor sowie in der Phase der Antikörper-Elimination bei verschiedenen langdauernden luischen Verlaufsformen.

- (3b) Verteilung verschiedener diskordanter Reaktionskombinationen bei den verschiedenen Luesformen.

Während bei der Primärsyphilis fast ausschließlich die Konstellation positiver Fluoreszenzreaktionen bei negativem TPI-Test vorkommt, findet man bei der Lues in der Spätlatenz sowie bei spätluischen Manifestationsformen vielgestaltigere diskordante Muster. Allerdings wird auch hier die Konstellation mit mindestens einer positiven Fluoreszenzreaktion bei negativem TPI-Test von sämtlichen Autoren wesentlich häufiger beobachtet als die umgekehrte Reaktionskombination mit einem positiven TPI-Test bei negativem Ausfall der Fluoreszenzverfahren (38, 42, 53, 57, 76, 78, 80). Dieses letztere diskordante Muster mit einem positiven Ausfall des TPI-Tests wird überwiegend bei luischen Erkrankungsformen mit weit zurückliegendem Infektionstermin gefunden, was sich auch aus unserer Untersuchung bestätigen läßt. Während wir diese diskordante Konstellation nur bei Kranken der Kategorie Lues latens und Lues congenita beobachteten (Tab. VI u. XI), beschrieben andere Autoren Fälle von langdauernder Neurolues (42, 80) und andere spätsyphilitische Manifestationsformen (17, 52, 57, 92), die diese Konstellation aufwiesen.

Die Ansicht von DEACON u. Mitarb. (23), daß eine Konstellation mit einem negativen FTA-ABS- und positivem TPI-Test Ausdruck für ein technisch falsches Ergebnis des FTA-ABS-Tests ist, mag zwar in seltenen Fällen zutreffen, ist jedoch nicht generell so zu interpretieren. Die vorliegende Studie zeigt, daß die Empfindlichkeit des Serum-FTA-ABS-Tests zwar im allgemeinen etwas höher als die des TPI-Tests ist. Hieraus kann jedoch keine starre Regel gemacht werden, zumal eben die immunbiologischen Vorgänge im Ablauf einer syphilitischen Erkrankung auch mit der individuellen Reaktionslage variieren können.

Bei den Kranken mit Lues latens und manchen Neuroluesformen machen sich auch in besonderem Maße die Unterschiede in der Empfindlichkeit des FTA- und FTA-ABS-Tests bemerkbar. Die höchste Anzahl diskordanter Konstellationen mit einem positiven FTA-ABS- und negativem FTA-Test findet man hier insbesondere dann, wenn der FTA-Test in einer Verdünnung von 1:200 durchgeführt wird (53, 78, 110, 111). Bekanntlich nimmt ja die Spezifität des FTA-Tests durch das Verdünnungsverfahren zu, die Sensibilität dagegen ab.

- (3c) Häufung diskordanter Konstellationen von FTA-, FTA-ABS- und TPI-Test bei vorbehandelten Syphilitikern.

Die Annahme, daß diskordante Konstellationen der spezifischen Lues-Reaktionen nichts anderes als den Ausdruck für das Vorhandensein nur geringer Beiträge der spezifischen Antikörper darstellen, wird durch vergleichende quantitative Untersuchungen verschiedener Autoren erhärtet (17, 96, 97, 106, 121). Diskordante Muster fanden sich in der Regel nur dann, wenn niedrigere Titer der antitreponemalen Antikörper ermittelt wurden.

Auch bei nur qualitativer Durchführung des TPI-Tests stellten KIRALY u. Mitarb. (71) fest, daß der TPI-Test in keinem Fall eine 100%ige Immobilisation erreichte, wenn der FTA-Test negativ ausfiel. Eine ähnliche Beobachtung machten auch wir in der vorliegenden Untersuchung, wo sowohl der Serum- wie auch der Liquor-TPI-Test von je einer Ausnahme abgesehen, bei diskordanten Mustern der drei spezifischen Reaktionen keine 100%ige Immobilisation aufwies; dabei lagen die Immobilisationsraten im Liquor (Bereich 22-54%) fast durchweg unter den Serum-Immobilisationsraten (Bereich 50-95%).

MÜLLER u. Mitarb. (94) stellten für die Titer der immobilisierenden Antikörper eine feste Serum/Liquor-Relation von 20:1 fest. Diesen TPI-Serum/Liquor-Quotienten ermittelten diese Autoren nicht nur bei Neuroluikern, bei denen Immobilisine im Liquor nachweisbar waren, sondern auch bei Kranken mit anderen Syphilisformen. MÜLLER u. Mitarb. (94) konnten auch zeigen, daß die Höhe der Immobilisintiter im Serum und Liquor von der Intensität und vom Zeitpunkt des Beginns der antiluischen Therapie nach dem Infektionstermin abhängt. Sie wiesen außerdem nach, daß durch intensive antiluische Therapie die Immobilisintiter im Serum und damit auch im Liquor sogar noch im Stadium der Neurolues gesenkt werden können. In ähnlicher Weise scheint eine antisiphilitische Behandlung auch die Titer der FTA-Antikörper zu beeinflussen (96, 97). Es verwundert daher nicht, daß die Häufigkeit diskordanter Konstellationen von FTA-, FTA-ABS- und TPI-Test bei behandelten Syphilitikern, gleich welcher Erkrankungsformen, zunimmt (4, 17, 23, 24, 38, 42, 53, 71, 80, 83, 92, 108).

Dies läßt sich auch aus unserer Untersuchung bestätigen. Während im Gesamt der untersuchten Syphilispopulation 26% unbehandelt waren, betrug der Anteil unbehandelter Kranker unter den Lueskranken mit diskordanten Serummustern 12,5%, mit diskordanten Liquormustern 14,3%.

b) Besondere Besprechung der Bedeutung diskordanter Reaktionskonstellationen von FTA-, FTA-ABS- und TPI-Test im Liquor.

In Anbetracht der häufig atypischen klinischen Bilder der verschiedenen Neuroluesformen erscheint es von Bedeutung zu untersuchen, inwieweit sich aus dem reaktiven Ausfall einer oder mehrerer spezifischer Methoden die Diagnose einer Neurolues ableiten läßt.

Tabelle VII unserer Untersuchung zeigt, daß sämtliche spezifische Reaktionen nicht nur bei Neurolues, sondern auch bei anderen Syphilisformen im Liquor reaktiv ausfallen können. Während wir die höchste Anzahl diskordanter Konstellationen der spezifischen Reaktionen im Liquor bei der Kategorie der Lues latens beobachteten — 14 Kranke gegenüber 12 Kranken mit Neurolues und 2 Kranken mit einer frisch behandelten Sekundärlues — (vgl. Tab. XI) finden sich bei RIPAULT und COLOMBANI (106) und DYACHENKO (34) ein verhältnismäßig hoher Anteil diskordanter Liquormuster auch bei Kranken mit Frühsyphilis (L I und II, vgl. Tab. XIV).

a) Verteilung der verschiedenen Reaktionskombinationen spezifischer Luesreaktionen im Liquor bei verschiedenen Luesformen.

TABELLE XIV

REAKTIVE AUSFÄLLE VON FTA-, FTA-ABS-, TPI-TEST UND
KLASSISCHEN STANDARDREAKTIONEN (STS) IM LIQUOR
BEI ANDEREN SYPHILISFORMEN

(Literaturübersicht)

AUTOREN		N**	FTA n***	+	FTA-ABS n***	+	TPI n***	+	STS n***	+	
FRÜHSYPHILIS											
RIPAULT*	1964 (106)	48	25	53			17	35	1	2.1	LI/I
DYACHENKO	1969 (34)	101	56	55			16	16			LI/I
DUNCAN*	1972 (33)	27	1	2.7	0	0			0	0	L I
LUES LATENS											
RIPAULT*	(106)	60	29	48			19	32	4	6.7	
DYACHENKO	(34)	51	21	41			2	3.9			
DUNCAN*	(33)	54	9	17	0	0			0	0	F ⁺
		172	38	22	18	11			0	0	S ⁺
LUES CONGENITA											
RIPAULT*	(106)	4	1	25							
DUNCAN*	(33)	26	2	8	0	0					
NICHT NÄHER BEZEICHNETES KRANKHEITSSTADIUM											
HARRIS*	1960 (58)	369	82	20			26	6.2			
NIELSEN*	1963 (98)	15	2	13			0	0	0	0	
NIEL*	1963 (96)	267	40	15			41	15			
	1965 (97)	365	50	14			43	12			
JOHNSTON*	1968 (69)	37			9	24	9	24			
ESCOBAR*	1969 (39)	65	33	51	9	14					
WILKINSON	1973 (121)	158	38	24	21	13					

* und Mitarbeiter

N** Anzahl untersuchter Kranker

n*** Anzahl reaktiver Ausfälle

F⁺ Frühform; S⁺ Spätform

Im Liquor wird am häufigsten die Reaktionskombination positiver FTA- und negativer TPI-Test beobachtet (34, 58, 106).

In unserer Untersuchung fand sich diese Konstellation bei 15 Kranken, die umgekehrte Konstellation mit einem negativen FTA- und positiven TPI-Test hingegen nur bei 7 Kranken. Im Serum betrug das Verhältnis dieser beiden Konstellationen ebenfalls 2:1 (10 bzw. 5 Kranke).

Was die Frühsyphilis anlangt, scheint dieses Verteilungsmuster mit einem Überwiegen der positiven FTA-Befunde im Liquor (vgl. Tab. XIV) den Verhältnissen im Serum zu entsprechen und die Annahme zu bestätigen, daß sich die Fluoreszenz-Antikörper und Immobilisine in ihrer Antikörpurnatur unterscheiden und nicht gleichzeitig auftreten.

DUNCAN und KUHN (32) erhärteten mit einer tierexperimentellen Längsschnitt-Studie an 4 Schimpansen die unterschiedliche Verlaufsdynamik von FTA- und TPI-Test auch im Liquor. Während der unverdünnt durchgeführte FTA-Test schon 28 bis 62 Tage nach intradermaler Inoculation der *Treponemata pallida* im Liquor bei sämtlichen Tieren reaktiv ausfiel, wurde der TPI-Test ungefähr 2 Monate später und nur bei 3 Tieren positiv. Außerdem zeigte er bei 2 Tieren ein fluktuierend reaktives Verhalten im Liquor. Nur bei 1 Schimpansen blieb der Liquor-TPI-Test konstant reaktiv.

Ebenso wie MÜLLER u. Mitarb. (94) der Nachweis einer festen mathematisch faßbaren Verteilung der Immobilisine im Serum und Liquor in einem Verhältnis von 20:1 gelang, haben RIPAULT und COLOMBANI (106) eine ähnliche Relation für die Fluoreszenz-Antikörper festgestellt. Das Verteilungsmuster der Fluoreszenz-Antikörper weicht jedoch insofern von dem der Immobilisine ab, als RIPAULT und COLOMBANI bei den verschiedenen Neuroluesformen einen Serum/Liquor-Quotienten von 10:1, bei anderen Syphilisformen hingegen von ungefähr 166:1 ermittelt haben.

Daß trotz dieser höheren Liquorverdünnung der Fluoreszenz-Antikörper der Liquor-FTA-Test bei Frühsyphilis und anderen Syphilisformen häufiger reaktiv ausfällt als der TPI-Test, mag damit zusammenhängen, daß die Titer der Fluoreszenz-Antikörper im allgemeinen wesentlich höher sind als die Immobilisintiter. Für den TPI-Test werden Serum- bzw. Liquortiter bis zu 25000 (94, 97) bzw. 4000 (96, 97) angegeben. Demgegenüber liegen die korrespondierenden Serum- bzw. Liquor-FTA-Titer bei 100000 (96, 97) bzw. 24000 (44, 95, 96).

b) Dissoziation von FTA-Test und FTA-ABS-Test im Liquor.

Nicht erklärt ist hiermit jedoch, warum das Verhalten des FTA-ABS-Tests im Liquor so wesentlich vom FTA-Test abweicht, zumal wenn im Liquor — wie verschiedene Autoren meinen — keine Gruppen-Antikörper vorkommen sollen (12, 106).

Während im Serum die Dissoziation der beiden Fluoreszenzmethoden mit einem negativen Ausfall des FTA- und positiven Ausfall des FTA-ABS-Tests die höhere Empfindlichkeit des Serum-FTA-ABS-Tests widerspiegelt, findet man im Liquor häufiger die umgekehrte Konstellation mit reaktivem FTA- und nicht reaktivem

FTA-ABS-Test. Dieses diskordante Muster der beiden Fluoreszenzreaktionen findet sich nicht nur gehäuft bei Frühsyphilis und Lues latens, sondern auch bei Neurolues, wie dies übereinstimmend aus unserer Untersuchung und den Beobachtungen von DUNCAN et al. (33), WILKINSON (121) und ESCOBAR et al. (39) hervorgeht (vgl. Tabellen XI, XIII, XIV).

Was die Neurolues anlangt, so fällt der große Schwankungsbereich der angegebenen Erfassungsquoten des Liquor-FTA-ABS-Tests von 22% (39) bis 100% (64) auf. Es erscheint daher von Interesse zu untersuchen, unter welchen Bedingungen der FTA-ABS-Test im Liquor positiv bzw. negativ ausfällt.

In unserer Untersuchung unterscheidet sich der Liquor-FTA-ABS-Test erheblich hinsichtlich seiner Empfindlichkeit bei unbehandelten und behandelten Neuroluikern. Bei den unbehandelten Neuroluikern (8 Kranke) betrug die Erfassungsquote 75%, bei den behandelten (10 Kranke) nur noch 40% gegenüber 84 bzw. 82% für den FTA-Test und 87 bzw. 67% für den TPI-Test.

Wie aus Tabelle V hervorgeht, liegt bei dem überwiegenden Teil der von uns untersuchten Neuroluiker bei den unbehandelten Kranken ein aktives Liquorsyndrom mit Zellzahlerhöhung und einer Vermehrung von Gesamteiweiß sowie Gamma-Globulinen vor, so daß von wenigen Ausnahmen abgesehen, bei den unbehandelten Neuroluikern ein aktiver Krankheitsprozeß angenommen werden kann. Hieraus kann man ableiten, daß sich der Liquor-FTA-ABS-Test häufiger bei Kranken mit einer aktiven als einer inaktiven Neurolues reaktiv verhält. Diese Annahme wird durch WILKINSON (121) gestützt, der ebenfalls einen Zusammenhang zwischen dem reaktiven Verhalten des Liquor-FTA-ABS-Tests und einem prozeßaktiven Neurolues annahm. Bei der Untersuchung dieses Autors fiel der Liquor-FTA-ABS-Test bei 11 von 12 Kranken mit einer erhöhten Liquorzellzahl (mehr als 15/3 Zellen) und bei 13 von 15 Kranken mit erhöhtem Liquor-Gesamteiweiß reaktiv aus. Im Vergleich hierzu war der Liquor-FTA-ABS-Test bei 14 von 21 Neurolues-Kranken mit normaler Zellzahl und bei 12 von 16 Kranken mit normalem Liquor-Gesamteiweiß negativ.

In dieselbe Richtung weisen die Ergebnisse von HOOSHMAND u. Mitarb. (64), die bei 100% der Kranken mit einer aktiven Neurolues ein reaktives Verhalten des Liquor-FTA-ABS-Tests beschrieben.

MAHONY u. Mitarb. (84) sehen jedoch im Gegensatz hierzu keinen Zusammenhang zwischen dem reaktiven Ausfall des Liquor-FTA-ABS-Tests und einer prozeßaktiven Neurolues.

Diese Autoren stützen sich auf eine Untersuchung an 20 Neurolueskranken, von denen 4 ein aktives Liquorsyndrom aufwiesen. Der Liquor-FTA-ABS-Test war bei 3 dieser Kranken negativ; insgesamt verhielt sich der Liquor-FTA-ABS-Test bei 15 Neuroluikern reaktiv.

Eine Dissoziation der beiden Fluoreszenz-Reaktionen läßt also keine sichere Schlüsse im Hinblick auf das Vorliegen einer aktiven Neurolues zu. Gleichwohl findet man ein unterschiedlich reaktives Verhalten der beiden Fluoreszenz-Reaktionen mit einem positiven Ausfall des Liquor-FTA-Test und negativen Ausfall des FTA-ABS-Tests überwiegend bei Kranken mit behandelter Neurolues von langer Dauer. Außerdem häufen sich derartige diskordante Muster bei Frühsyphilis und Lues latens.

Aus folgenden Untersuchungen läßt sich eine Hypothese für das divergierende Verhalten des Liquor-FTA- und -FTA-ABS-Tests unter den verschiedenen beschriebenen Bedingungen ableiten:

DUNCAN und KUHN (32) beobachteten in der schon weiter oben erwähnten tier-experimentellen Studie, daß der FTA-ABS-Test im zeitlichen Ablauf einer Syphilis ungefähr einen Monat später als der FTA-Test im Liquor positiv ausfiel.

WILKINSON (121) wies in einer vergleichenden quantitativen Untersuchung nach, daß eine Dissoziation vor Liquor-FTA- und -FTA-ABS-Test an niedrige Titerstufen gebunden ist. Dieser Autor untersuchte mit beiden Fluoreszenzmethoden 158 Liquores. 120 waren in beiden Reaktionen negativ, 21 positiv. Bei 17 Kranken war der Liquor-FTA-Test positiv, der Liquor-FTA-ABS-Test hingegen negativ; bei 10 dieser Patienten mit diskordanten Ausfällen fiel der FTA-Test bei einem Grenztiter von 1:1, bei 5 Kranken bei einem Grenztiter von 1:5 und bei 2 Kranken bei einem Grenztiter von 1:15 reaktiv aus.

KIRALY und Mitarb. (73) sowie andere Autoren (120) untersuchten das Verhältnis von spezifischen und Gruppenantikörpern in den verschiedenen Syphiliserkrankungsstadien bei unbehandelten und behandelten Kranken. Dabei fanden sie heraus, daß der Anteil der Gruppenantikörper bei Frühsyphilis niedrig ist und nach erfolgreicher Behandlung auch bei anderen Lues-Erkrankungsstadien bzw. Luesformen und ebenso wie bei Tabes dorsalis zunimmt.

Nach den Untersuchungsergebnissen dieser Autoren sind Gruppenantikörper in allen Syphilis-Erkrankungsstadien vorhanden und in den drei Hauptimmunglobulinklassen IgG, IgA und IgM nachweisbar. Wie schon einleitend dargestellt, wird die Bildung von Gruppenantikörpern überwiegend von den apathogenen saprophytären Treponemen induziert, die in der Mundhöhle oder im Bereich des Genitales siedeln. Nach einer antisiphilitischen Behandlung wird nach Meinung von KIRALY u. Mitarb. (73) die Immunantwort des Organismus von diesen saprophytären Keimen aufrecht erhalten; daher das Überwiegen der Gruppenantikörper bei behandelten Syphilitikern.

Wenn man die verschiedenen Beobachtungen zusammenfaßt, läßt sich die Dissoziation von Liquor-FTA- und -FTA-ABS-Test in den verschiedenen Erkrankungsphasen einer Lues folgendermaßen erklären:

Bei der Frühsyphilis ist der Anteil der Fluoreszenz-Antikörper, die in den Liquor übergetreten sind, so gering, daß nur im unverdünnt durchgeführten FTA-Test eine Reaktion zu erzielen ist.

Bei Lues latens und bei lange bestehender, behandelter Neurolues überwiegen im Serum die Gruppenantikörper. Es gibt bisher keinen Hinweis dafür, daß diese Gruppenantikörper nicht auch die Blut-Hirnschranke passieren können. Wie KIRALY u. Mitarb. (73) zeigten, gehören die Gruppenantikörper bei behandelter Neurolues und anderen luischen Spätmanifestationen überwiegend der Klasse der IgG-Globuline an. OXELTUS und RORSMAN (101) beobachteten nun, daß nach antisiphilitischer Behandlung die IgM-Globuline im Liquor schnell verschwinden, während die infolge der syphilitischen Infektion erhöhten IgG-Globuline im Liquor lange persistieren. Diese Autoren konnten erhöhte IgG-Beträge im Liquor noch mehr als 10 Jahre nach erfolgter Penicillin-Behandlung nachweisen.

Wenn man von der Annahme ausgeht, daß mit dem FTA-ABS-Test die vorhandenen Gruppenantikörper durch den Absorptionsschritt entfernt werden und diese

Gruppenantikörper auch im Liquor, insbesondere bei behandelten Neuroliquern bzw. bei Luikern in der Spätlatenz, das reaktive Verhalten des FTA-Tests bedingen, ließen sich auch die niedrigen Erfassungsquoten des Liquor-FTA-ABS-Tests bei diesen Luesformen verstehen.

(5) ZUR SPEZIFITÄT VON FTA- UND FTA-ABS-TEST

Bekanntlich zeigen die klassischen Lues-Reaktionen bei einer Reihe von Krankheiten reaktive Ausfälle, ohne daß eine Treponemeninfektion vorliegt. Im anglo-amerikanischen Schrifttum spricht man dann von »biologisch falsch positiven« Testergebnissen. MOORE und MOHR (91) unterteilten diese biologisch bedingten — jedoch im Hinblick auf eine Treponemeninfektion falsch positiven Befunde (55) — in akut und chronisch biologisch falsch positive Reaktionen.

Akut biologisch falsch positive Ausfälle der klassischen Lues-Reaktionen kommen überwiegend bei akuten Infektionskrankheiten vor; das reaktive Verhalten der klassischen Lues-Reaktionen ist hierbei flüchtig und höchstens über einen Zeitraum von sechs Monaten nachweisbar. Demgegenüber spricht man von chronisch biologisch falsch positiven Reaktionen, wenn die reaktiven Befunde über einen längeren Zeitraum hinweg persistieren. Die Lepra ist die einzige Infektionskrankheit, mit der chronisch biologisch falsch positive Reaktionen einhergehen (13). Ansonsten findet man chronisch biologisch falsch positive Ausfälle der klassischen Lues-Reaktionen überwiegend bei Systemerkrankungen des rheumatischen Formenkreises, Kollagenosen, Lupus erythematodes und anderen Krankheiten, die mit der Bildung abnormer Immunglobuline einhergehen.

Der TPI-Test stellt als spezifische Untersuchungsmethode ein wichtiges Kriterium für die Differenzierung biologisch falsch positiver Befunde dar. Bis in die jüngste Zeit wurde von zahlreichen Autoren die Reaktionskonstellation — positive klassische Lues-Reaktionen bei negativem Ausfall des TPI-Tests — als »biologisch falsch positiv« klassifiziert. TUFFANELLI u. Mitarb. (116) zeigten die Grenzen einer derartigen Laboratoriumsdiagnose. Bei der Nachuntersuchung einer Gruppe von Patienten, die auf Grund einer derartigen serologischen Konstellation (positive klassische Lues-Reaktionen bei negativem TPI-Test) als biologisch falsch positive Reaktoren klassifiziert worden waren, fand sich bei 50 von 100 Kranken ein positiver FTA-ABS-Serumbefund. Bei 38% (19) dieser 50 Kranken war nach Überprüfung des serologischen und klinischen Befundes das Vorliegen einer Syphilis wahrscheinlich; bei 12 der Kranken lag eine klinisch manifeste spätluische Erkrankungsform vor. Bei den restlichen 31 Kranken mit positivem FTA-ABS-Befund war eine sichere diagnostische Zuordnung nicht möglich, d.h. es konnte nicht geklärt werden, ob es sich um chronisch falsch positive Ausfälle des FTA-ABS-Tests handelte oder ob eine Lues latens vorlag. Ähnliche Verhältnisse ergab eine Untersuchung vom MACKEY u. Mitarb. (83) zur Spezifität des FTA-ABS-Tests. Bei einer Überprüfung von 37 »biologisch falsch positiven Reaktoren« mit dem serologischen Muster positiver FTA-ABS- und negativer TPI-Test ließ sich die Zuordnung in diese diagnostische Kategorie nur bei 5 Probanden aufrecht erhalten; 3 von diesen definitiven biologisch falsch positiven Reaktoren hatten Krankheiten, bei denen gehäuft abnorme Globuline vorkommen, nämlich rheumatische Arthritis, hämolytische Anämie bei Lymphosarkom und Leberzirrhose. Bei den beiden anderen Reaktoren war keine Krankheit nachweisbar. Alle 5 Reaktoren waren über 50 Jahre alt.

Während fast sämtliche Untersucher nur in seltenen Fällen biologisch falsch positive Ausfälle des FTA-ABS-Tests beobachteten, liegt die Rate der biologisch falsch positiven Ausfälle des FTA-Tests erheblich höher.

Beim FTA-Test werden nicht nur gehäuft biologisch falsch positive Ausfälle bei Systemerkrankungen des rheumatischen Formenkreises, Kollagenosen und anderen Erkrankungen, bei denen Autoimmunisationsvorgänge diskutiert werden, beschrieben, sondern auch bei Normalpersonen. Wie verschiedene Autoren zeigen konnten, steht die Anzahl biologisch falsch positiver Ausfälle des FTA-Tests in einer Relation zur gewählten Verdünnung. So werden für den FTA-5-Test (Verdünnung 1:5) BFP-Raten zwischen 20% (76) und 25% (20, 21) angegeben.

MANIKOWSKA-LESINSKA (85) ermittelte bei einer Verdünnung des FTA-Tests von 1:10 2,5%, bei einer Verdünnung von 1:100 0,6% und von 1:200 0,2% biologisch falsch positive Ausfälle des FTA-Tests bei einer Normalpopulation.

Im Gegensatz zum Serum scheint im Liquor die Wahl der Ausgangsverdünnung des FTA-Tests im Hinblick auf die Spezifität des Tests keine Rolle zu spielen. Von einer Ausnahme abgesehen (39) wurde von keinem Autor ein biologisch falsch positives Ergebnis des Liquor-FTA-Tests gefunden. Das Gleiche gilt für den Liquor-FTA-ABS-Test, wo ebenfalls nur von einem Autor (33) ein fraglich reaktiver Liquorbefund des FTA-ABS-Tests bei Nichtsyphilitikern beschrieben wurde.

Allerdings ist die Zahl der mit den beiden Fluoreszenzmethoden untersuchten Liquores von Nichtsyphilitikern gering. Wenn man die verschiedenen Literaturangaben zusammenfaßt, wurden mit dem Liquor-FTA-Test insgesamt um 1500 (24, 34, 39, 58, 96, 97, 98, 106, 117, 121), mit dem Liquor-FTA-ABS-Test nur wenig über 200 Nichtsyphilitiker untersucht (33, 39, 69, 121). Hinzu kamen aus unserem Krankengut 161 neuropsychiatrisch Kranke ohne Hinweis für das Vorliegen einer aktuellen bzw. abgelaufenen syphilitischen Infektion mit einem negativen Liquor-FTA-Befund und 51 Nichtsyphilitiker, bei denen der FTA-ABS-Test im Liquor negativ ausfiel.

Demgegenüber fanden auch wir im Serum bei 5 von 404 (1,2%) neuropsychiatrisch Kranken ohne Syphilis biologisch falsch positive Ausfälle des FTA-100-Tests, während der FTA-ABS-Test bei keinem der 148 Patienten der Kontrollgruppe im Serum reaktiv ausfiel.

Man kann zusammenfassen:

Aussagen über die wirkliche Häufigkeit biologisch falsch positiver Reaktionen des FTA- und FTA-ABS-Tests im Liquor sind nur in beschränktem Umfang möglich. Denn im Gegensatz zu den Serum-Untersuchungen an auslesefreien großen Populationen wurden der Liquor-FTA- und -FTA-ABS-Test überwiegend an einem ausgelesenen kleinen Anteil von Nichtsyphilitikern durchgeführt.

Während die Spezifität beider Fluoreszenz-Methoden im Liquor gleichermaßen hervorragend zu sein scheint, finden sich im Serum deutliche Unterschiede. Der FTA-ABS-Test übertrifft den FTA-200-Test noch erheblich an Spezifität. Der FTA-ABS-Test erreicht in vergleichenden Untersuchungen den Grad der Spezifität des TPI-Tests nicht ganz. Bekanntlich ist jedoch auch der TPI-Test nicht absolut spe-

zifisch, sondern weist ebenfalls in einem geringen Prozentsatz biologisch falsch positive Ausfälle auf (43, 47).

Von besonderer Bedeutung erscheint, daß die serologische Konstellation — positiver Ausfall der klassischen Lues-Reaktionen mit negativem TPI-Testbefund — nicht beweisend für einen biologisch falsch positiven Reaktionsausfall der klassischen Reaktionen ist. Insbesondere SMITH u. Mitarb. (110, 111) haben betont, daß diese Konstellation besonders häufig bei Spät- bzw. Neurolues gefunden wird. Der FTA-ABS-Test hilft in diesen Fällen entscheidend bei der weiteren diagnostischen Differenzierung. Allerdings geht aus verschiedenen Untersuchungen hervor, daß die diagnostische Zuordnung zur Kategorie Syphilis bzw. biologisch falsch positiver Reaktor nur im Zusammenhang mit dem klinischen Befund sowie einer sorgfältigen Anamnesenerhebung erfolgen sollte.

I. ZUSAMMENFASSUNG

Das Ergebnis der vorliegenden Untersuchung zur Sensibilität und Spezifität des FTA- und FTA-ABS-Tests an einem ausgelesenen Kollektiv von 563 neuropsychiatrisch Kranken (66 Neuroluiker, 3 Kranke mit Lues congenita, 90 Kranke mit »anderen Syphilisformen« sowie einer Kontrollgruppe von 404 neuropsychiatrisch Kranken ohne Syphilis) läßt sich wie folgt zusammenfassen:

Als Ausgangspunkt der Immunologischen Diagnostik der Neurolues kann nach wie vor die Durchführung eines breiten serologischen Gesamtbildes klassischer Luesreaktionen gelten. Die Immunologische Grundlage hierfür stellt die komplexe Antigenstruktur des *Treponema pallidum* dar. Die verschiedenen antigen wirksamen Substanzen des *Treponema pallidum* induzieren im befallenen Organismus die Bildung zahlreicher Antikörper, die mit unterschiedlichen Methoden nachgewiesen werden können.

Der FTA- und FTA-ABS-Test stellen insofern eine Bereicherung der Immunologischen Luesdiagnostik dar, als mit den Fluoreszenzmethoden Antikörper nachgewiesen werden, die nicht mit den Antikörpertypen identisch sind, die mit den klassischen Methoden und dem TPI-Test erfaßt werden.

Der Wert einer immunologischen Methode ergibt sich darüber hinaus als Funktion von deren Sensibilität und Spezifität.

In der vorliegenden Untersuchung wurde gezeigt, daß die beiden Fluoreszenzmethoden diese Eigenschaften in unterschiedlichem Maße aufweisen.

Der FTA-ABS-Test erwies sich im Rahmen der Neurolues-Diagnostik als die empfindlichste Methode im Serum, der FTA-Test hingegen im Liquor.

Die Sensibilität und Spezifität des FTA-Tests stehen in einem umgekehrt reziproken Verhältnis zur gewählten Ausgangsverdünnung. Je niedriger die Ausgangsverdünnung des FTA-Tests ist, desto höher ist die Empfindlichkeit dieser Methode, während die Spezifität in gleichem Maße abnimmt. Während hierdurch die Grenzen dieser Methode bei der Serodiagnostik bedingt sind, spielt der Anteil der biologisch falsch positiven Ausfälle dieser Reaktion im Liquor keine Rolle. Demgegenüber sind sowohl Spezifität wie Sensibilität des FTA-ABS-Tests im Serum sehr hoch. Es erscheint daher sinnvoll, den FTA-ABS-Test gezielt in der Serodiagnostik, den unverdünnten FTA-Test hingegen in der Liquordiagnostik der Neurolues einzusetzen.

Im zweiten Teil der vorliegenden Arbeit wurde die Bedeutung diskordanter Reaktionskonstellationen von FTA-, FTA-ABS- und TPI-Test für die Differentialdiagnose der Neurolues erörtert.

Zu einer Dissziation der verschiedenen spezifischen Reaktionen kommt es im Ablauf einer syphilitischen Erkrankung besonders in der Phase der anlaufenden Antikörperbildung bei Primär-Syphilis sowie bei der spätlatenten Lues und spät-luischen Manifestationsformen mit lange zurückliegendem Infektionstermin, wo Vorgänge der Antikörper-Elimination überwiegen.

Therapeutische Maßnahmen beeinflussen selbst in subkurativer Form die Verlaufsdynamik der verschiedenen Antikörper in unterschiedlichem Maße. Es scheint, daß die Fluoreszenz-Antikörper hiervon weniger betroffen werden als die Immobilisine, insbesondere wenn die Antibiotikagabe nach Ablauf des dritten

Monats nach dem Infektionstermin erfolgt. Dies ist insofern von praktischer Bedeutung, als zunehmend häufiger atypische humorale Befunde als Folge der weit verbreiteten Antibiotika-Einnahme beschrieben werden.

Mit dem FTA-ABS-Test scheint eine serodiagnostische Methode zur Verfügung zu stehen, die, von den verschiedensten abortiven antibiotischen Maßnahmen im Laufe des Lebens eines Individuums wenig beeinflusst, auch im hohen Lebensalter reaktiv bleibt und so auf die Spur einer bestehenden Neurolyse führen kann.

Es wurde weiter gezeigt, daß sich im Zusammenhang mit der unterschiedlichen Antikörperdynamik der Fluoreszenz-Antikörper und der Immobilisation aus dem reaktiven Ausfall einer bzw. mehrerer spezifischer Reaktionen im Liquor cerebrospinalis nicht zwingend eine Neurolyse ableiten läßt.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ATWOOD, W.G., MILLER, J.L.,
STOUT, G.W. and L.C. NORINS
The TPI- and FTA-ABS-Tests in Treated Late Syphilis
J.A.M.A. **203**, 549-551 (1968)
2. BELLONE, A.G. e M. BONELLI
Il test di immuno fluorescenza (FTA-200) nella siero diagnostica della sifilide in confronto con il TPI test e la sierologia classica
G. ital. Derm. Sif. **4**, 293-308 (1961)
3. BERLINGHOFF, W.
Die spezifische Syphilisserologie unter besonderer Berücksichtigung der Neurosyphilis
Z.Ärztl. Fortbildung **59**, 928-932 (1965)
4. BETZ, A.
Valeur de la réaction d'immunofluorescence après absorption des sérums par le tréponème de Reiter pour le sérodiagnostic de la syphilis.
Bull. WHO **34**, 154-160 (1966)
5. BLUMENTHAL, G. und
R. WULKOW
Die syphilitische Blut- und Liquorveränderung
Zbl.Bakt. **179**, I.Orig. 55-71 (1960)
6. BOREL, L.J. et P. DUREL
L'immunofluorescence appliquée au diagnostic de la syphilis
Path. Biol. **7**, 2317-2324 (1959)
7. BOUDIN, G., BARBIZET, J. et
R. LABET
Arthropathie tabétique avec test de Nelson négatif au cours d'une syphilis diffuse du névraxe chez un donneur du sang
Bull.Soc. franç. Derm. Syph. **61**, 511-514 (1954)
8. BRADFORD, L.L., BODILY, H.L.
KETTERER, W.A., PUFFER, J.
THOMAS, J.E. and D. L.
TUFFANELLI
FTA-200, FTA-ABS, and TPI-Tests in Sero-diagnosis of Syphilis
Pub. Health Rep. **80**, 797-804 (1965)
9. BRADFORD, L.L., TUFFANELLI,
D.L., PUFFER, J., BISSET,
M.L., BODILY, H.L. and
R.M. WOOD
Fluorescent Treponemal Absorption and Treponema Pallidum Immobilization Tests in Syphilitic Patients and Biologic False-Positive Reactors
Amer.J.clin.Path. **47**, 521-524 (1967)
0. BURCKHARDT, W. und
A. TROXLER
Ist die Neurolues im Verschwinden begriffen?
Dermatologica **141**, 69-71, 1970

11. BURKE, A.W. Syphilis in a Jamaican Psychiatric hospital. A Review of 52 cases including 17 of Neurosyphilis
Brit.J.ven.Dis. **48**, 249-253 (1972)
12. CAMARGO, M.E. and J.M.T. BITTENCOURT A reacao Indirecta de imunofluorescencia par a sifilis no liquido cefalorraqueano
Rev. Paul. Med. **69**, 15-24 (1966)
13. CATTERALL, R. D. Systemic disease and the biological false positive reaction
Brit.J.ven.Dis. **48**, 1-12 (1972)
14. COLLART, P., BOREL, L.J. et P. DUREL Etude de l'action de la Pénicilline dans la syphilis tardive. Persistence du tréponème pâle après traitement
Ann.Inst.Pasteur(1962) **102**, 596 et **103**, 963
15. COLLART, P., BOREL, L. J. et P. DUREL Etudes sur la syphilis tardive. Persistence du Treponema pallidum après pénicillinothérapie en syphilis expérimentale et chez l'homme
Clinique, **59**, 653-657 (1964)
16. COLLART, P., FRANCESCHINI, P., POITEVIN, M., DUNOYER, F. and M. DUNOYER Modified Method of Filtering Cerebrospinal Fluid and Aqueous Humour for the Detection of Treponemes. Proof of the Persistence of their Vitality in Rabbits
Brit.J.ven.Dis.**50**, 251-256 (1974)
17. COLOMBANI, J. et J. RIPAUT Le test d'immunofluorescence appliqué au diagnostic de la syphilis. Comparaison avec le test de Nelson et la sérologie classique. I. Etude de 3 156 sérums
Path. Biol. **12**, 56-64 (1964)
18. COONS, A. H. and H. KAPLAN The Demonstration of Pneumococcal Antigens in Tissues by the Use of Fluorescent antibody
J.Immunol. **45**, 159 (1942)
19. DANDOY, S. Initial Serological Reactions in Infectious Syphilis
Brit.J.ven.Dis. **43**, 105-110 (1967)
20. DEACON, W.E., FALCONE, V.H. and A. HARRIS A Fluorescent Test for Treponemal Antibodies
Proc.Soc.exp.Biol. **96**, 477-480 (1957)
21. DEACON, W.E., FREEMAN, E.M. and A. HARRIS A Fluorescent Treponemal Antibody Test. Modification on Quantitation. (FTA-200)
Proc.Soc.exp.Biol. **103**, 827-829 (1960)

22. DEACON, W.E. and E.F. HUNTER
Treponemal Antigens as Related to Identification and Syphilis Serology
Proc.Soc.exp.Biol. **110**, 352-356 (1962)
23. DEACON, W.E., LUCAS, J.B. and E.V. PRICE
Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption (FTA-ABS) Test for Syphilis
J.A.M.A. **198**, 624-628 (1966)
24. DELACRETAZ, J. et E. FRENK
Sensibilité et spécificité des tests tréponémiques en particulier des tests d'immobilisations des tréponèmes et d'immunofluorescence
Dermatologica **122**, 206-233 (1961)
25. DELACRETAZ, J. et E. FRENK
Le test d'immuno-fluorescence dans le diagnostic de la syphilis et le contrôle de son traitement
Schweiz.med.Wschr. **93**, 25 (1963)
Serologie der Lues des Nervensystems
Dtsch.Zschr.Nervenheilkunde **139**, 130-157 (1936)
26. DEMME, H.
Liquor
Fortschr.Neurol.Psychiat. **13**, 26-48 (1941)
27. DEMME, H.
Die oligosymptomatische Neurolues
Dtsch.med.Wschr. **1952**, 938-940
28. DESTUNIS, G.
The Neurosyphilitic Psychoses Today. A Survey of 91 Cases
Brit.J.Psychiat. **115**, 31-38 (1969)
29. DEWHURST, K.
Relapses in the Cerebrospinal Fluid and Acquired Resistance to Penicillin in Cases of Neurosyphilis
J.Neurol.Sci. **2**, 197-202 (1965)
30. DOWZENKO, A. and B. KRYSZTOFIK
Kila, układu nerwowego w świetle materiału klinik neurologicznych i psychiatrycznych w Polsce w latach 1956-1965. (Charakterystyka kliniczna materiału)
Neurol.Neurochir.Pol. **3**, 559-566 (1969)
31. DOWZENKO, A. and J. J. ZIELINSKI
Reactivity of Treponemal and Nontreponemal Tests with Cerebrospinal Fluid from Syphilitic Chimpanzees
WHO/VDT/RES/ 71.256
32. DUNCAN, W. P. and U.S.G. KUHN III
Fluorescent Treponemal Antibody-Cerebrospinal Fluid (FTA-CSF) Test. A Provisional Technique
Brit.J.ven.Dis. **48**, 97-101 (1972)
33. DUNCAN, W.P., JENKINS, T.W. and C.E. PARHAM

34. DYACHENKO, L.A. Treponema Immobilization Test and Immunofluorescence Test in the Cerebrospinal Fluid
Vestn.Derm.Vener. **43**, 48-53 (1969)
35. EHRMANN, G. und K. SUMMER Der TPI-Test (Nelson-Test) bei der Neurosyphilis
Wien,Z.Nervenheilkunde **17**, 85-113 (1959)
36. EHRMANN, G. Über die Provozierbarkeit des TPI-Tests Nelson Mayer und eine Möglichkeit der therapeutischen Beeinflussung der sogenannten seroresistenten Lues. II. Teil
Arch.klin.exp.Derm. **230**, 13-33 (1967)
37. EHRMANN, G. Die unspezifisch positiven Ausfälle der serodiagnostischen Reaktionen auf Syphilis und die Möglichkeit ihrer Erkennung
Wien,klin.Wschr. **81**, 213-217 (1969)
38. ELSTE, G., KRELL, L. und R. BITTA Vergleichende serologische Syphilisdiagnostik mittels klassischer und spezifischer Methoden
Derm.Mschr. **155**, 535-544 (1969)
39. ESCOBAR, M.R., DALTON, H.P. and M.J. ALLISON Fluorescent Antibody Tests for Syphilis Using Cerebrospinal Fluid: Clinical Correlation in 150 Cases
Amer.J.clin.Path. **53**, 886-890 (1970)
40. FIUMARA, N.J., APPEL, B., HILL, H. and H. MESCON Syphilis and its Management: Present-Day Problems
New Engl. J. Med. **1956**
254, 1127-1130; 1173-1178
41. FIUMARA, N. J. Moderne Diagnostik und Behandlung der Syphilis
Fortschr.Med. **86**, 814-819 (1968)
42. FÖRSTRÖM, L. and A. LASSUS The Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption Test (FTA-ABS) in Treated Latent and Late Syphilis
Acta Dermatovener. **49**, 326-331 (1969)
43. FRENK, E. Limites de la spécificité du test d'immobilisation des tréponèmes (test de Nelson, TPI-test)
Schweiz. Med. Wschr. **102**, 1898-1899 (1972)
44. FRIBOURG-BLANC, A. et G. NIEL Le diagnostic sérologique de la syphilis par la technique d'immunofluorescence
Presse Méd. **70**, 1875-1878 (1962)

45. FRICK, E. und
L. SCHEID-SEYDEL
Untersuchungen mit J¹³¹-markiertem Albumin über Austauschvorgänge zwischen Plasma und Liquor cerebrospinalis
Klin.Wschr. 36, 66 (1958)
46. FROMM, G. und H. HIPPIUS
Beiträge zur Immunbiologischen Diagnostik der Neurolues. II. Aktive Neurolues mit negativem Treponemen-Immobilisationstest im Serum
Ärztl.Wschr. 13, 959-961 (1958)
47. FROMM, G.
Wert und Grenzen des Nelson-Tests für die Diagnose der Lues unter besonderer Berücksichtigung der Untersuchungsergebnisse bei Neurolues und Lepra
Habil.-Schrift, Med. Fakultät
Hamburg 1961
48. FROMM, G. und H. HIPPIUS
Zur Immunbiologischen Liquordiagnostik der Neurolues
Med.Welt 52, 2728-2730 (1961)
49. FROMM, G. und S. KLUG
Umfang und Entwicklung der Spätsyphilis nach der Sektionsstatistik
Dtsch.med.Wschr. 92, 1181-1185 (1967)
50. FÜHNER, F.
Über den heutigen Stand der Lues-Serodiagnostik
Ärztl.Wschr. 1952, 644-650
51. GAGER, W.E., ISRAEL, C.W.
and J.L. SMITH
Presence of Spirochaetes in Paresis despite Penicillin Therapy
Brit.J.ven.Dis. 44, 277-282 (1968)
52. GARNER, M.F., COLLINS, C.A.
and J.H. ROBSON
The Fluorescent Treponemal Antibody (FTA 200) Test in the Serodiagnosis of Syphilis
Med.J.Aust 1, 548-550 (1967)
53. GARNER, M.F., GRANTHAM, N.M., COLLINS, C.A. and P.J. ROEDER
The Fluorescent Treponemal Antibody Absorption Test für Syphilis: A Comparison with the Treponema Pallidum Immobilization Test and the Fluorescent Treponemal Antibody Test
Med.J.Aust, 1, 404-406 (1968)
54. GOLDMAN, J.N. and K.F. GIRARD
Intraocular Treponemes in Treated Congenital Syphilis
Arch.Ophthalm. 78, 47-50 (1967)
55. GREGORCZYK, K.
Vorkommen, Nachweis und Bedeutung fluoreszenzoptisch erfaßbarer Treponemenantikörper bei der Syphilis
Ärztl.Lab. 1966
12, 221-237, 253-275, 298-316, 329-338

56. GUTHE, T. and O. IDSØE
Antibiotic Treatment of Syphilis in :
Antibiotic Treatment of Venereal Diseases.
Curr.Probl.Derm.Vol.2, pp 1-38
Karger, Basel-New-York 1968
57. HARNER, R.E., SMITH, J.L.
and C.W. ISRAEL
The FTA-ABS-Test in Late Syphilis. A Sero-
logical Study in 1.985 Cases
J.A.M.A. **203**, 545-548 (1968)
58. HARRIS, A., BOSSAK, H.M.,
DEACON, W.E. and
W.L. BUNCH, Jr.
Comparison of the Fluorescent Treponemal
Antibody Test with other Tests for Syphilis
on Cerebrospinal Fluids.
Brit.J.ven.Dis. **36**, 178-180 (1960)
59. HEITMANN, H.J.
Experimentelle Untersuchungen bei der
Syphilis. 1. »In Vitro«-Lymphozytentrans-
formation. 2. Immunglobuline (IgA, IgG,
IgM) im Blutserum
Fortschr.Med. **89**, 1028-32 (1971)
60. HIPPIUS, H., KUNZE, J.
und S. WENDE
Beiträge zur Immunbiologischen Diagnostik
der Neurolues
Ärztl.Wschr. **12**, 1051 (1957)
61. HIPPIUS, H.
Serologische Untersuchungen bei 100 Neu-
roluikern
Behringwerk-Mit. **42**, 115-132 (1962)
62. HIPPIUS, H.
Klinische Untersuchungen zur serologi-
schen Diagnostik der Neurolues
Habil.-Schrift, Med. Fakultät
Freie Universität Berlin, 1963
63. HOFF, H. und H. SCHINKO
Die Liquordiagnostik der Neurolues
Wien.Med.Wschr. **1960**, 278-287 u.
196-303, 316-323
64. HOOSHMAND, H., ESCOBAR,
M.R., and S.W. KOPF
Neurosyphilis, A Study of 241 Patients
J.A.M.A. **219**, 726-729 (1972)
65. HUNTER, E.F., DEACON, W.E.
and P. MEYER
An Improved FTA-Test for Syphilis, the Ab-
sorption Procedure (FTA-ABS)
Pub. Health Rep. **79**, 410-412 (1964)
66. HURIEZ, C., AGACHE, P.
et SOULIART
A propos de 617 cas de syphilis viscérale
tardives recueillis ces quinze dernière
années au C.H.R. de Lille
Bull.Soc.Med.Hop. **113**, 446-476 (1962)
67. ILLERT, W.
Über den Symptomenwandel der paralytischen
Psychose
Fortschr.Neur. **18**, 31-44 (1950)

38. JOFFE, R., BLACK, M.M.
and M. FLOYD
Changing Picture of Neurosyphilis, Report
of Seven Unusual Cases
Brit. Med. J. **1**, 211-212 (1968)
39. JOHNSTON, N.A. and
A.E. WILKINSON
Absorbed Fluorescent Treponemal Anti-
body (FTA-ABS) Test: Comparison with the
FTA-200 and TPI Tests on 1.056 Problem
Sera
Brit. J. ven. Dis. **44**, 287-290 (1968)
40. KIRALY, K.
Quantitative Fluorescent Treponemal Anti-
body (FTA) Studies with Balanitis and »Pro-
blem« Sera
WHO/VDT/RES 60 (1964)
41. KIRALY, K., JOBBAGY, A.
and T. MECHER
Fluorescent Treponemal Antibody Testing
Bull. WHO **33**, 687-703 (1965)
42. KIRALY, K., JOBBAGY, A.
and L. KOVATS
Group Antibodies in Fluorescent Trepo-
nemal Antibody (FTA) Test
J. Invest. Derm. **48**, 98-100 (1967)
43. KIRALY, K., BACKHAUSZ, R.
JOBBAGY, A., LAJOS, J.
and L. KOVATS
Fluorescent Treponemal Antibody Test with
Antihuman Immune Sera of Different Spe-
cificity
Acta Dermatovener. **48**, 362-69 (1968)
44. KIRALY, K. und G. CAUSSE
Epidemiologie von Gonorrhoe und Syphi-
lis im Weltmaßstab
WHO, Genf
Therapiewoche **23**, 1162-1172 (1973)
45. KÖHN, K. und J. JANSEN
Gestaltwandel klassischer Krankheitsbilder
Springer Verlag, Berlin-Göttingen, Heidel-
berg, 1957
46. KNOX, J.M., SHORT, D.H.,
WENDE, R.D. and
J.M. GLICKSMAN
The FTA-ABS-Test for Syphilis. Performan-
in 1.033 Patients
Brit. J. ven. Dis. **42**, 16-20 (1966)
47. KOFFMAN, O.
The Changing Pattern of Neurosyphilis
Canad. Med. Assoc. **74**, 807-12 (1956)
48. KRELL, E., ELSTE, G.
und R. BITTA
Erfahrungen mit dem Fluoreszenz-Trepon-
emen-Antikörper-Absorptions-Test (FTA-
ABS) im Vergleich zur übrigen serologi-
schen Syphilisdiagnostik
Derm. Mschr. **155**, 543-553 (1969)
49. LASSUS, A., MUSTAKALLIO,
K.K., AHO, K. and
A Reevaluation of the Chronic Biological
False Positive Phenomen with the Fluor-

- T. PUTKONEN
- 79b. LASSUS, A., MUSTAKALLIO, K.K., AHO, K. and T. PUTKONEN
80. LASSUS, A.
81. LASSUS, A., JOHANSSON, E. L. FÖRSTRÖM
82. LUCAS, J.B. and E.V. PRICE
83. MACKEY, D.M., PRICE, E.V., KNOX, J.M. and A. SCOTT
84. MAHONY, J.D.H., HARRIS, J.R.W., McCANN, J.S., KENNEDY, J. and H.J. DOUGAN
85. MANIKOWSKA-LESINSKA, W.
86. MATIAR-VAHAR, H.
87. MATIAR-VAHAR, H. und J. MÜLLER
88. MATTERN, P., PILLOT, J. and R. BONNARDOT
- escent Treponemal Antibody Absorption test
Acta Path. Microbiol. Scand. **69**, 159-160 (1967)
- The Order of Appearance of Reactivity to Treponemal and Lipoidal Tests in Early Syphilis
Acta Path. Microbiol. Scand. **69**, 612-613 (1967)
- Treponemal and Lipoidal Tests in Old Treated Syphilis
Acta Dermatovener. **1968** 48, Suppl. 60, pp. 1-43
- The Posttreatment Disappearance of Reactivity to Treponemal and Lipoidal Tests in Early Syphilis
Acta Dermatovener. **50**, 148-150 (1970)
- Co-operative Evaluation of Treatment for Early Syphilis. Preliminary Report with Special Reference to Spectinomycin Sulphate (Actinospectacin)
Brit. J. ven. Dis. **43**, 244-248 (1967)
- Specificity of the FTA-ABS Test for Syphilis. An Evaluation
J.A.M.A. **207**, 1683-1685 (1969)
- Evaluation of the C.S.F.-F.T.A.-ABS Test in Latent and Tertiary Treated Syphilis
Acta Dermatovener. **52**, 71-74 (1972)
- Odczyn immunofluorescencji w rozpoznawaniu kłęsy
Pol. Tyg. Lek. **19**, 1833-1834 (1964)
- Zur Humoralogie der Neuroloues
Dtsch. Z. Nervenheilkunde **185** 521-556 (1938)
- Zur Diagnostik der Neuroloues
Fortschr. Neurol. Psychiat. **42**, 1-27 (1974)
- Contribution to the Study of the Immune Globulins of the Cerebrospinal Fluid Responsible for the Fluorescent Antibody Phenomenon in Neurosyphilis and Nervous Trypanosomiasis
WHO/VDT/RES/ 75.65

89. MILLER, J.N., de BRUIJN, J.H., BEKKER, J.H. and P.C. ONVLEE
The Antigenic Structure of *Treponema Pallidum* Nichols Strain. I. The Demonstration, Nature and Location of Specific and Shared Antigens
J.Immunol. **96**, 450-456 (1966)
90. MONTGOMERY, C.H., SURLAND, S. and J.M. KNOX
Observations Concerning Fluorescent Treponemal Antibody Test for Syphilis
J.Invest. Derm. **35**, 95-101 (1960)
91. MOORE, J.E. and C.F. MOHR
Biologically False Positive Serologic Tests for Syphilis
J.A.M.A. **150**, 467-473 (1952)
92. MORGENSTERN, H.
Ergebnisse mit dem FTA-Test als Routineuntersuchung im Rahmen der Luesserologie
Wien.klin.Wschr. **82**, 155-156 (1970)
93. MÜLLER, F.
Methodische und immunologische Aspekte der modernen Syphilis-Serodagnostik
Münchner Med.Wschr. **109** 1591-1595 (1967)
94. MÜLLER, F., KRUSKA, M. und H. HIPPIUS
Über Beziehungen zwischen immobilisierenden Antikörpern im Serum und Liquor cerebrospinalis
Z.Neurol. **198**, 237-255 (1970)
95. NIEL, G. et A. FRIBOURG-BLANC
Technique actuelle du test d'immuno-fluorescence appliquée au diagnostic de la syphilis
Ann.Inst.Pasteur **102**, 616 (1962)
96. NIEL, G. et A. FRIBOURG-BLANC
Immunofluorescence et sérologie de la syphilis
Bull.WHO **29**, 429-442 (1963)
97. NIEL, G. et A. FRIBOURG-BLANC
Immunofluorescence quantitative et sérologie de la syphilis. Nouvelle étude statistique
Bull. WHO **33**, 89-105 (1965)
98. NIELSEN, H.A. and O. IDSØE
Evaluation of the Fluorescent Treponemal Antibody Test (FTA)
Acta Path. Microbiol. Scand. **57**, 331-347 (1963)
99. OLANSKY, S., HARRIS, A., CUTLER, J.C. and E.V. PRICE
Untreated Syphilis in the Male Negro: Twenty-Two Years of Serologic Observation in Selected Syphilis Study Group
Arch.Derm. **73**, 516-522 (1956)

100. OVCINNIKOV, N.M., KORBUT, S.E., BEDNOVA, V.N., TIMCENKO, G.F. and T.I. MILONOVA
Long-Term Results of Penicillin Treatment of Early and Late Forms of Syphilis in the Rabbit
Brit.J.ven.Dis. **49**, 413-419 (1973)
101. OXELIUS, V.A., RORSMAN, H. and A.B. LAURELL
Immunoglobulins of Cerebrospinal Fluid in Syphilis
Brit.J.ven.Dis. **45**, 121—125 (1969)
102. PAULEIKHOFF, B.
Einst und jetzt: Symptomenwandel bei der Progressiven Paralyse
Münchener Med.Wschr. **1962**, 1033-1038
103. PETZOLDT, D. und R. TUPATH-BARNISKE
Zur spezifischen serologischen Lues-Diagnostik
Dtsch.med.Wschr. **90**, 950-54 (1965)
104. PETZOLDT, D.
Die Immunfluoreszenztechnik in der Diagnostik von Geschlechtskrankheiten
Fortschr.Med. **86**, 799-802 (1968)
105. PILLOT, J. et L.J. BOREL
Etude des anticorps responsables de la réaction d'immuno-fluorescence avec le système *Treponema pallidum*, serum de sujet atteint de treponématose
C.R.Acad.Sci. **252**, 954-956 (1961)
106. RIPAULT, J. et J. COLOMBANI
Le Test d'immuno-fluorescence appliqué au diagnostic de la syphilis. Comparaison avec le test de Nelson et la sérologie classique. II. Etude de 411 liquides céphalo-rachidiens
Path.Biol. **12**, 276-285 (1964)
107. RITTER, G. und H. BAUER
Die Liquordiagnostik der Neurolyues
Dtsch.med.Wschr. **93**, 1595 (1968)
108. ROCKWELL, D.H., YOBBS, A.R. and M.B. MOORE, Jr.
The Tuskegee-Study of Untreated Syphilis: The 30th Year of Observation
Arch.Intern.Med. **114**, 792-798 (1964)
109. SEROLOGY EVALUATION AND RESEARCH ASSEMBLY
1956 — 1957
Publ.Health Service Publication Nr. 650. Washington, D.C.
U.S.Government Printing Office 1959
110. SMITH, J.L.
Seronegative Ocular and Neurosyphilis
In: Neuro-ophthalmology, Symposium of the University of Miami and the Bascom Palmer Eye Institute
ed. by J.L. Smith. The Mosby Company, 1965, pp. 1-34

111. SMITH, J.L., SINGER, J.A.,
MOORE, M.B. and A. YOBS
Seronegative Ocular and Neurosyphilis
Amer.J.Ophthal. **59**, 753-63 (1965)
112. SMITH, J.L. and C.W. ISRAEL
The Prescence of Spirochetes In Late Sero-
negative Syphilis
J.A.M.A. **199**, 980-984 (1967)
113. SPANGLER, A.S., JACKSON,
J.H., FIUMARA, N.J. and
T.A. WARTHIN
Syphilis with a negative Blood Test Re-
action
J.A.M.A. **189**, 87-90 (1964)
114. SCHROETER, A.L., LUCAS, J.B.,
PRICE, E.V. and V.H. FALCONE
Treatment for Early Syphilis and Reactivity
of Serologic Tests
J.A.M.A. **221**, 471-476 (1972)
115. TOWPIK, J. and
E. NOWAKOWSKA
Changing Patterns of Late Syphilis
Brit.J.ven.Dis. **46**, 132-134 (1970)
116. TUFFANELLI, D.L., WUEPPER,
K.D., BRADFORD, L.L. and
R.M. WOOD
Fluorescent Treponemal-Antibody Absorp-
tion Tests Studies of False-Positive Reac-
tions to Tests for Syphilis
New Engl.J.Med. **276**, 258-61 (1967)
117. VAISMAN, A. et A. HAMELIN
Application au diagnostic sérologique de la
syphilis de la méthode d'immunofluor-
escence
Presse méd. **69**, 1157 (1961)
118. WIECK, H.
Zur Prophylaxe und Therapie der lulschen
Erkrankungen des Nervensystems
Med. Welt **1964**, p. 1924
119. WIECK, H.H.
Prophylaxe und Therapie der Neurolues
Therapiewoche **6**, 176-179 (1966)
120. WILKINSON, A.E. and
C.F.A. RAYNER
Studies on the Fluorescent Treponemal
Antibody (FTA) Test
Brit.J.ven.Dis. **42**, 8-15 (1966)
121. WILKINSON, A.E.
Fluorescent Treponemal Antibody Tests on
Cerebrospinal Fluid
Brit.J.ven.Dis. **49**, 346-349 (1973)
22. WOOD, R.M., INOUE, Y.,
ARGONZA, W., BRADFORD, L.,
JUE, R., JEONG, Y., PUFFER, J.
and H.L. BODILY
Comparison of the Fluorescent Treponemal
Antibody Absorption and Treponema Palli-
dum Immobilization Tests on Serums from
1182 Diagnostic Problem Cases
Amer.J.Clin.Path. **47**, 521-524 (1967)

123. WUEPPER, K.D., BODILY, H.L.
and D.L. TUFFANELLI Serologic Tests for Syphilis and False-Positive Reactors. A. M. A.
Arch.Derm. **94**, 152 (1966)
124. ZEH, W. und
H. MATIAR-VAHAR Diagnostik, Prognose und Therapie der progressiven Paralyse nach alten und neuen Verlaufserfahrungen
Schweiz.Arch.Neurol.Psychiat.
90, 169-193 (1962)
125. YOBS, A.R., ROCKWELL, D.H.
and J.W. CLARK, Jr. Treponemal Survival in Humans after Penicillin Therapy: a Preliminary Report
Brit.J.ven.Dis. **40**, 248-253 (1964)
126. YOBS, A.R., OLANSKY, S.,
ROCKWELL, D.H. and
J.W. Clark, Jr. Do Treponemes Survive Adequate Treatment of Late Syphilis?
Arch.Derm. **91**, 379-389 (1965)
127. YOBS, A.R., CLARK, J.W.Jr.,
MOTHERSHED, S.E.,
BULLARD, J.C. and C.W. ARTLEM Further Observations on the Persistence of Treponema Pallidum after Treatment in Rabbits and Humans
Brit.J.ven.Dis. **44**, 116-130 (1968)
128. YOGESWARI, L. and
C.W. CHACKO Persistence of T. pallidum and its Significance in Penicillin-Treated Seropositive Late Syphilis
Brit.J.ven.Dis. **47**, 339-347 (1971)

LEBENS LAUF

Ich wurde am 11. 3. 1944 in Rottweil (Baden-Württemberg) als Tochter des Ass. jur. Wolfgang Hoffmann und seiner Ehefrau Erika, geb. Mathauer, geboren.

Abitur am humanistischen Albertus-Magnus-Gymnasium zu Rottweil am 19. 2. 1963.

Medizinstudium (SS 1963 — SS 1968) an den Universitäten München, Freiburg und Kiel.

Medizinisches Staatsexamen am 3. 3. 1969 an der Universität München.

Medizinalassistentenjahr: je 4 Monate Tätigkeit in der Chirurgie (Kreiskrankenhaus Rottweil), Inneren Medizin (Medizinische Klinik der Universität Gießen) und Psychiatrie (Psychiatrische Klinik II der Freien Universität Berlin).

Approbation als Arzt am 30. 4. 1970.

Facharztausbildung für Neurologie und Psychiatrie vom

1. 5. 1970 — 30. 6. 1974 an der Psychiatrischen Klinik II der Freien Universität Berlin und

1. 7. 1974 — 31. 12. 1975 an der Neurologischen Klinik des Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin.

Im Rahmen der Facharztausbildung EEG-Ausbildung an der Abteilung für Psychophysiologie der Freien Universität (Leiter: Professor Bente).

1971 — 1977 Ausbildung zur Psychotherapeutin am Berliner Psychoanalytischen (Karl Abraham) Institut.

Nach der Facharztanerkennung im Januar 1976 Praxisvertretungen bei verschiedenen Nervenärzten Berlins.

Am 9. 8. 1976 Niederlassung als Nervenärztin in 1 Berlin 31, Kurfürstendamm 139.

